

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

Доктор биологических наук

П. А. КОРЖУЕВ

**ЭВОЛЮЦИЯ
ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ
КРОВИ**



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА — ЛЕНИНГРАД

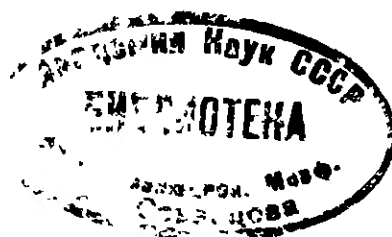
1949

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ИНСТИТУТ МОРФОЛОГИИ ЖИВОТНЫХ ИМ. А. Н. СЕВЕРЦОВА

Доктор биологических наук
П. А. К О Р Ж У Е В

ЭВОЛЮЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР
МОСКВА — ЛЕНИНГРАД
1949

Б/л-89

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР
действительный член Академии Наук Армянской ССР,
член-корр. АН СССР
Х. С. КОШТОЯНЦ

ОТ АВТОРА

Эволюция дыхательной функции крови является одной из важнейших проблем эволюционной физиологии. Ее разработка имеет не только теоретическое значение; она может быть полезна при решении ряда вопросов клинической медицины и зоотехнии. Автор сделал попытку систематизировать собственные экспериментальные исследования, а также имеющиеся литературные данные и выявить некоторые закономерности, характеризующие эволюцию дыхательной функции крови.

При анализе материала автор исходил из того положения, что кровь является лишь одним из звеньев в системе органов, обеспечивающих организм кислородом. Поэтому правильное понимание эволюции такого сложного процесса возможно при учете особенностей не только самой крови, но и органов аэрации и гемодинамики. Точно так же правильный анализ причин, обусловивших характер распространения дыхательных пигментов, возможен лишь при учете эволюции животных — носителей этих пигментов. К сожалению, отсутствие достаточных сравнительно-физиологических сведений, касающихся вопросов гемодинамики и условий аэрации крови, не дает возможности в настоящее время представить исчерпывающую картину эволюции системы органов, обеспечивающих снабжение организма кислородом. Проводимые нами в течение более десяти лет исследования касались главным образом физиологических особенностей эритроцитов как носителей гемоглобина. Характерной чертой прежних работ, касающихся эволюции дыхательной функции крови, было игнорирование морфологических особенностей крови как живой ткани. Между тем морфологические признаки, характеризующие эритроциты — носители дыхательных пигментов, являются очень важным условием, необходимым для понимания особенностей крови тех или иных животных. Автор считает необходимым отметить, что исследования велись в коллективе физиологов, морфологов и экологов, работающих в институте, носящем имя выдающегося русского эволюциониста А. Н. Северцова, и что только в таком содружестве возможна плодотворная работа над сложными вопросами эволюции физиологических процессов. Исследования выполнялись по плану работ отдела эволюционной физиологии Института морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР, возглавляемого членом-корреспондентом АН СССР Х. С. Коштойанцем, научные советы и помощь которого во многом содействовали успешному выполнению этих исследований.

В процессе работы над рукописью ценная помощь была оказана автору со стороны члена-корреспондента АН СССР Е. М. Крепса, действительного члена Академии медицинских наук СССР С. Е. Северина и заслуженного деятеля науки профессора Д. М. Федотова, сделавших ряд важных указаний и критических замечаний. При подготовке рукописи к печати была оказана большая помощь старшим научным сотрудником института Г. Д. Смирновым.

Всем указанным лицам автор приносит глубокую благодарность.

Отдел эволюционной физиологии
Института имени А. Н. Северцова
Академии Наук СССР

ГЛАВА I

ПУТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭВОЛЮЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ

Одним из величайших достижений биологии XIX столетия было создание теории развития органического мира — теории эволюции, убедительно доказавшей, что все «окружающие нас теперь организмы, не исключая и человека, возникли в результате длинного процесса развития из немногих первоначально одноклеточных зародышей, а эти зародыши, в свою очередь, образовались из возникшей химическим путем протоплазмы, или белка» (Ф. Энгельс [1, стр. 39]). На основании огромного фактического материала, добытого морфологическими науками, и в первую очередь сравнительной анатомией, Дарвин со всей убедительностью доказал факт постепенного изменения форм животных и растений в процессе исторического развития. Однако, при наличии весьма убедительных сведений по эволюции форм организмов, почти полностью отсутствовали данные о непосредственных причинах изменчивости организмов. Учение И. В. Мичурина, являющееся новым, высшим этапом теории развития органического мира, вскрывает конкретные причины этой изменчивости, указывает пути направленного изменения природы животных и растений в интересах человека. Дарвин обосновывал свои взгляды главным образом данными, характеризующими изменение формы организмов, тогда как И. В. Мичурин вскрыл причины, обуславливающие эти изменения, исходя из положения об единстве организма и условий существования, причем эти условия влияют на основные жизненные процессы, именно на обмен веществ, а это, в свою очередь, вызывает изменение всех свойств организма, в том числе и наследственных. Выдающийся продолжатель учения Мичурина — академик Т. Д. Лысенко, говоря об изменении наследственной природы организмов, указывает: «Наследственные свойства, т. е. природу организмов, можно изменять только через изменение процесса обмена веществ» [2, стр. 304]. Теория Дарвина созерцательно объясняла развитие органического мира, а теория Мичурина указывает пути управления эволюционным процессом, показывает, что «причиной изменения природы живого тела является изменение типа ассимиляции, типа обмена веществ» (Т. Д. Лысенко [3, стр. 28]), т. е. базируется главным образом на физиологических закономерностях. «Самое же главное в том, что учение Мичурина, изложенное в его трудах, каждому биологу открывает путь управления природой растительных и животных организмов, путь изменения в нужную для практики сторону, посредством управления условиями жизни, т. е. через физиологию» [там же, стр. 15].

В связи с этим неизмеримо возрастает роль физиологических данных, и в первую очередь сравнительно-физиологических, характеризующих историю развития важнейших функций организма, в том числе дыхатель-

ной функции крови — одного из главных звеньев в сложной цепи процессов, составляющих обмен веществ животного организма с внешней средой.

Необходимо отметить, однако, что физиологи сильно отстали от морфологов в восстановлении картины развития тех или иных функций организма. Одной из причин этого отставания была, повидимому, бедность фактического материала, накопленного к тому времени, когда Дарвин создавал теорию эволюции.

Но это все же не главная причина, объясняющая отставание физиологов в изучении эволюции функций. Нельзя сказать, что физиологи той эпохи пренебрежительно относились к сравнительно-физиологическим исследованиям. Положение, что физиология может быть только сравнительной, было выдвинуто еще в первой половине XIX в.

Можно перечислить немало важных исследований, выполненных в то время. Сравнительные исследования по физиологии крови А. Филомафитского [4, 5], исследования по определению размеров эритроцитов [5а, 6], количества эритроцитов, их объема и поверхности [7], а также объема крови у различных позвоночных животных [8] вскрыли важные закономерности, характеризующие эритроциты различных групп позвоночных животных.

Сравнительные исследования о распространении гемоглобина и других дыхательных пигментов крови в ряду животных и об особенностях гемоглобина различных позвоночных животных представляют интерес и сейчас [9, 10, 11, 12].

Такой же перечень исследований можно было бы привести и по другим вопросам сравнительной физиологии (например, исследования Энгельмана по физиологии мышечного сокращения и др.).

В дальнейшем этот интерес к сравнительно-физиологическим исследованиям не ослабел, и все же М. Ферворн в начале XX столетия вынужден был заявить, что в то время как изучение истории развития органических форм достигло удивительного расцвета под влиянием могучего толчка, данного учением Дарвина, «физиология до сих пор еще не усвоила идеи развития. Эволюция жизненных процессов, происхождение и развитие функций различных частей тела до сих пор остаются почти совершенно темной областью» [13, стр. 55].

Уже в наше время академик Л. А. Орбели подчеркивал: «Как в мировой физиологической литературе, так и у нас мы имеем слишком мало работ, направленных на изучение эволюции функций, на изучение физиологии в свете теории развития» [14а,]; действ. член АН Армянской ССР Х. С. Коштоянц отмечал: «Сравнительная физиология в ее теперешнем состоянии... находится примерно в таком же положении, как сравнительная анатомия в непосредственно додарвиновскую эпоху: огромный арсенал фактов все более разрывает круг эмпирической экспериментальной физиологии, делаются все бóльшие попытки дать исторический охват этого материала» [15, стр. 9, 15а]. Одним из преимуществ, которыми обладает современная сравнительная физиология, Х. С. Коштоянц считает то, что она развивается в эпоху расцвета дарвинизма, когда «эволюционная идея вылилась уже в четкие формы эволюционной науки» [15, стр. 10], а сама сравнительная физиология богата фактическим материалом, накопленным уже в последарвиновскую эпоху.

Все эти положения безусловно правильны, однако они не объясняют причин отставания физиологии в разработке теории эволюции.

Было бы неверно утверждать, что данные физиологии не играли никакой роли при разработке эволюционной теории. Можно привести немало примеров, когда фактический материал, добытый физиологами и биохимиками, был использован при решении ряда спорных вопросов эволюционной теории.

Так, при построении родословного дерева морфологи столкнулись с затруднениями, касающимися узловых моментов развития, например, в вопросе о предках позвоночных животных и о положении тех или иных групп животных в филогенетическом ряду. Известно, что на основании наличия метамерии у позвоночных животных и аннелид морфологи считали последних наиболее возможными предками позвоночных животных. Но при этом оставалось неясным положение группы примитивных хордовых, которые не обладали метамерией. Однако позже В. М. Шимкевичем было показано с достаточной убедительностью [16], что хордовые животные стоят ближе не к аннелидам, а к иглокожим, с которыми их объединяет своеобразная группа полухордовых — баланоглоссус; личиночная стадия последнего имеет очень большое сходство с личинками иглокожих животных.

Другими словами, хордовые и иглокожие, видимо, имели общего предка, потомки которого дали начало и иглокожим, и хордовым.

Биохимические данные, касающиеся распространения фосфагена, распад которого связан с деятельностью мускулатуры, подтверждают правильность последней точки зрения: для мышц беспозвоночных животных характерно наличие аргининфосфатов, тогда как в мышцах хордовых содержится креатинфосфат. Из всех беспозвоночных лишь иглокожие и кишечно-жаберные, которые относятся к вторичноротым, обладают наряду с аргининфосфатом и креатинфосфатом [17]. Фосфаген креатинового типа обнаружен также у брахиопод, относящихся к щупальцевым (мшанки, брахиоподы) — животным, занимающим промежуточное положение между вторичноротыми и первичноротыми и обладающим морфологическими признаками, свойственными и первичноротым, и вторичноротым [18].

Так же спорен вопрос о филогенезе основных групп костных рыб, в частности о положении хрящевых ганоидов. Палеонтологи считают, что костно-хрящевые рыбы стоят ближе к костистым рыбам, представляя собою формы, дегенерировавшие в течение филогенеза [19].

Древние костистые, в частности палеонисциды, достигли наибольшего развития в карбоне и перми. Самые же ранние находки костно-хрящевых рыб относятся лишь к началу юры, что совпадает с началом вымирания палеонисцид. На этом основании предполагается, что костно-хрящевые произошли от палеонисцид путем вторичного упрощения их организации, т. е. дегенерации, которая выразилась во вторичном развитии хрящевого черепа, вследствие чего он сделался похожим на череп акуловых рыб.

Морфологи же, и особенно академик А. Н. Северцов, на основании обширных морфологических данных считают хрящевых ганоидов не дегенерировавшими, но примитивными формами, сохранившими многие черты своего анцестрального (селяхоидного) строения. Более того, хрящевые ганоиды более примитивны, чем костные ганоиды и палеонисциды, и их примитивные признаки нельзя объяснить редукцией. Все это, по мнению А. Н. Северцова, указывает на то, что хрящевые ганоиды являются весьма примитивными костными рыбами, довольно близко стоящими к низшим эласмобранхам [19]. Биохимические данные и в этом случае вносят некоторую ясность в решение вопроса.

Известно, что хрящевые рыбы, в отличие от костистых имеют в крови большое количество мочевины (до 2% и более), в то время как в крови у костистых ее содержится ничтожное количество. Эта физиологическая уремия является стойким филогенетическим признаком хрящевых рыб. Действ. член АН Армянской ССР Х. С. Коштоянц [20] высказал предположение о том, что если костно-хрящевые рыбы стоят ближе к хрящевым, то и содержание мочевины в крови этих рыб должно быть, во всяком случае, большим по сравнению с таковым у костистых. Определение мочевины в крови у стерляди [20] и осетра и севрюги [21] показало, что

количество мочевины в крови морских форм (осетр, севрюга) и пресноводных (стерлядь) такое же, как и у костистых рыб [22, 23], и, что, следовательно, по этому признаку костно-хрящевые стоят ближе к костистым, чем к хрящевым рыбам.

Таких фактов можно было бы привести много, однако не следует переоценивать значение биохимических признаков при решении вопросов о степени филогенетической близости тех или иных групп животных. Редфильд [24] указывает, что если бы положить в основу классификации только физиологические и биохимические признаки, то пришлось бы ставить в один ряд животных, очень далеко друг от друга отстоящих. Например, по наличию гемоглобина в крови пришлось бы объединить в одну группу позвоночных, многих червей, моллюсков и других животных. Поэтому значение физиологических и биохимических признаков в решении филогенетических вопросов ограничено, и они могут быть использованы лишь при наличии морфологических данных.

Несмотря на важную роль подобного рода данных при решении спорных вопросов филогенетических исследований, все же основной задачей эволюционной физиологии и биохимии является изучение истории развития функций. Но в этом отношении и в настоящее время сделано пока еще недостаточно. Это отставание не является следствием случайных обстоятельств, но обусловлено более серьезными и глубокими причинами.

Одна из таких причин — сложность физиологических процессов, познание которых часто лимитируется уровнем методических приемов исследования. Для того чтобы изучить физиологию пищеварительных желез, понадобилось затратить труд нескольких поколений физиологов, пока академик И. П. Павлов не разработал фистульную методику, позволившую изучить деятельность этих желез на нормальном животном. Нужно было сконструировать приборы высокой точности, чтобы иметь возможность изучать газовый состав крови или дыхание отдельных тканей и клеток организма. Только применение спектроскопа дало возможность приступить к решению труднейшего вопроса о распространении гемоглобина в животном мире. Лишь после того как были разработаны новые методы исследования, стало возможным изучение многих важных сравнительно-физиологических вопросов.

В последние десятилетия сравнительно-физиологические исследования приобрели исключительно широкий размах. Первое место здесь следует отвести исследованиям советских ученых. Сюда относятся исследования академика Л. А. Орбели и его сотрудников в области сравнительного изучения нервной и мышечной физиологии, исследования действ. члена АН Армянской ССР Х. С. Коштоянца и сотрудников по сравнительной физиологии пищеварения, крови и нервномышечной физиологии, исследования члена-корр. АН СССР Е. М. Крепса и сотрудников, посвященные изучению эволюции дыхательной функции крови и механизма транспорта углекислоты, которые внесли много нового в наши представления об эволюции функций. Наряду с физиологами, эволюционные проблемы были выдвинуты и разрешались советскими биохимиками, главным образом академиком В. С. Гулевичем, академиком А. В. Палладиным и их сотрудниками и учениками.

Важнейшая заслуга наших отечественных ученых — стремление проводить изучение особенностей тех или иных функций в эволюционном аспекте получила свое особенное выражение в трудах великого русского физиолога-дарвиниста К. А. Тимирязева [24а], а самый термин эволюционная физиология был впервые введен у нас выдающимся морфологом-эволюционистом академиком А. Н. Северцовым.

Перечисляя основные задачи филогенетических исследований А. Н. Северцов подчеркивал, что одной из основных задач является изучение исто-

рии физиологических и биологических особенностей организмов, что представляет, быть может, самую трудную сторону филогенетических исследований [19]

Физиолог лишен возможности судить о процессах, которые были характерны для животных, существовавших в прежние геологические эпохи, и свои суждения должен строить на основании косвенных данных.

Между тем изучение одних только форм еще не дает полной картины эволюции организмов в прошлые эпохи существования Земли. Академик П. П. Сушкин говорит следующее по этому поводу: «История жизни, прослеживаемая по документам или воссоздаваемая по данным морфологии, какой бы точности они ни были, в значительной мере остается только хронологией, только установлением последовательностей, пока мы обращаем внимание лишь на изменение организации, на морфологию. Более глубокое проникновение в историю мы получаем только тогда, когда начинаем учитывать биологическую сторону — биологические различия сменяющих друг друга форм жизни, биологическую ценность изменяющихся черт организации. Ведь не структура органа или организма, а работа этой структуры, ее отправление, в последней инстанции решает вопрос о жизнеспособности. Этим биологическим подходом мы осмысливаем структуру организма или группы и связываем ее с обстановкой. История живой природы, рассматриваемая с этой точки зрения, становится в связь с общей историей Земли, и изменение организации обрисовывается на фоне изменяющегося лика Земли» [25, стр. 5].

Эту же мысль подчеркивает академик А. Н. Северцов, указывая, что «сравнительно-анатомический метод филогенетического исследования, совершенно так же, как и палеонтологический метод, отнюдь не является способом непосредственного познания филогенетического развития животного» [19, стр. 103].

Физиолог, располагая данными о температуре тела современных животных, этом важнейшем факторе, определяющем интенсивность жизненных процессов организма, мало что может сказать о температуре тела животных, живших в палеозое или мезозое, на основании тех данных, которыми оперируют морфологи. Или, располагая данными о величине осмотического давления крови современных животных, он не может сказать, какое осмотическое давление было характерно для крови животных прежних геологических эпох. В лучшем случае можно представить себе, что могут быть получены данные о солевом составе крови этих животных, но не о величине осмотического давления крови у них [26]. В этой связи следует отметить, что было сделано немало попыток решения вопроса о происхождении солевого состава крови современных животных, однако и до настоящего времени вопрос этот остается спорным.

Исходным пунктом всех доказательств было положение: жизнь зародилась в море и в настоящее время большинство животных является морскими [27]; подобно тому как наземные животные унаследовали нотохорд и жаберные щели, точно так же высокий процент хлористого натрия в крови наземных животных может быть наследием жизни в море [30]. Эта идея родства солевого состава крови и морской воды получила подтверждение в последующих исследованиях (табл. 1). Несмотря на значительные отклонения в содержании некоторых ионов, в основном ионный состав полостных жидкостей и крови современных животных и морской воды имеет большое сходство. Это сходство особенно заметно, если взять процентное соотношение различных ионов, приняв за 100% количество ионов натрия — наиболее распространенного элемента (табл. 2).

О правильности такого заключения свидетельствуют данные по определению солевого состава крови полярного кита — *Balaena mysticetus* [28]. Известно, что предки современных китов вернулись к морскому образу

**Минеральный состав сыворотки крови различных животных
(в г на 1000 г исходного вещества) [28, 29]**

Объект исследования	Na	K	Ca	Mg	P (общ.)	P (неорг.)	Cl	SO ₄
Корова	3.20	0.21	0.085	0.028	0.106	0.037	3.69	—
Овца	3.19	0.21	0.084	0.025	0.105	0.032	3.71	—
Коза	3.21	0.20	0.087	0.025	0.103	0.030	3.69	—
Лошадь	3.28	0.22	0.079	0.028	0.105	0.031	3.73	—
Свинья	3.15	0.22	0.087	0.025	0.090	0.023	3.63	—
Кролик	3.29	0.22	0.083	0.029	0.105	0.028	3.00	—
Собака	3.16	0.19	0.081	0.025	0.105	0.035	4.02	—
Кошка	3.29	0.22	0.079	0.027	0.103	0.031	4.17	—
Человек	3.35	0.20	0.090	0.024	0.102	0.030	3.70	—
Курица	2.92	0.83	0.100	0.052	0.29	—	4.73	—
Индейка	2.92	0.72	0.11	0.051	0.25	—	4.58	—
Гусь	2.85	0.64	0.13	0.052	0.38	—	4.13	—
Утка	3.18	0.83	0.13	0.047	0.37	—	4.62	—
Лягушка (<i>Rana virescens</i>)	1.975	0.23	0.063	0.016	—	—	2.68	—
Треска (<i>Gadus callarias</i>)	4.16	0.39	0.16	0.059	—	—	6.22	—
Пикша (<i>Pollachius virens</i>)	4.14	0.18	0.13	0.061	—	—	5.61	—
Акула (<i>Carcharias litoralis</i>)	6.17	0.35	0.18	0.17	—	—	10.42	—
» (<i>Acanthias vulgaris</i>)	5.92	0.27	0.16	0.146	—	—	9.82	—
Омар (<i>Homarus americ.</i>)	9.03	0.34	0.44	0.156	—	—	15.47	0.61
Мечехвост (<i>Limulus</i>)	8.88	0.49	0.36	0.10	—	—	16.61	1.18
Медуза (<i>Aurelia flavidula</i>)	9.28	0.4	0.38	0.108	—	—	17.24	1.22
» (<i>Cyanea arctica</i>)	8.99	0.69	0.35	0.102	—	—	16.84	1.13
Морская вода Δ°—1° 82	9.19	0.33	0.35	0.110	—	—	16.54	1.89

Таблица 2

**Минеральный состав сыворотки крови и полостных жидкостей
различных животных (в %) [28, 29]**

Объект исследования	Na	K	Ca	Mg	Cl	SO ₄
Медуза (<i>Aurelia flavidula</i>)	100	5.18	4.13	11.43	185.5	13.18
Мечехвост (<i>Limulus polyphemus</i>)	100	5.62	4.06	11.20	186.9	13.39
Омар (<i>Homarus americanus</i>)	100	3.73	4.85	1.72	171.2	6.67
Акула (<i>Acanthias vulgaris</i>)	100	4.61	2.71	2.46	165.7	—
» (<i>Carcharias litoralis</i>)	100	5.75	2.98	2.76	168.8	—
Треска (<i>Gadus callarius</i>)	100	9.50	3.93	1.41	149.7	—
Пикша (<i>Pollachius virens</i>)	100	4.33	3.10	1.46	137.8	—
Лягушка (<i>Rana virescens</i>)	100	11.8	3.17	0.79	135.6	—
Собака	100	6.62	2.8	0.76	139.5	—
Млекопитающие (среднее из 8 видов)	100	6.69	2.58	0.80	118.3	—
Человек	100	6.75	3.10	0.69	128.8	—
Утка	100	26.1	4.09	1.47	145.2	—
Гусь	100	22.4	4.55	1.83	144.9	—
Курица	100	28.4	3.42	1.77	161.9	—
Индейка	100	24.6	3.76	1.74	156.8	—
Океаническая вода	100	3.61	3.91	12.10	180.9	20.9

жизни только в эоцене, т. е. уже в кайнозойскую эру, следовательно после того, как они прожили в качестве наземных животных несколько сотен миллионов лет. И все же, несмотря на длительный срок жизни в море, киты сохранили солевой состав крови таким, каким он был у их наземных

предков, о чем можно судить на основании сравнения солевого состава крови кита и современных наземных животных (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Минеральный состав крови кита по сравнению с составом крови копытных [28]

Объект исследования	Na	K	Ca	Mg	Cl
Полярный кит	0.1805	0.2004	0.0065	0.0045	0.2685
Лошадь	0.1907	0.2273	0.0036	0.0038	0.2785
Свинья	0.1786	0.1917	0.0048	0.0053	0.2690

Эти данные вместе с тем указывают на значение почек, как органа, обеспечивающего постоянство солевого состава крови позвоночных животных.

Однако у беспозвоночных животных солевой состав полостных жидкостей очень близок к составу воды современного моря. Такое большое сходство свидетельствует о том, что изменение солевого состава полостной жидкости, например у мечехвоста, известного с докембрийских времен, идет соответственно изменению состава морской воды. Если бы беспозвоночные животные обладали такой же способностью поддерживать постоянство солевого состава, как, например, киты, данные о солевом составе этих животных указывали бы путь становления солевого состава внутренней среды современных животных. Но у беспозвоночных эта способность поддержания постоянства солевого состава развита очень слабо. Считая, однако, бесспорным положение о том, что солевой состав крови наземных животных остался неизменным с момента перехода на сушу благодаря деятельности почек, Макаллум [28] делает попытку определения солевого состава моря в эпоху появления первых позвоночных животных (в кембрии).

Но против этих взглядов, объясняющих происхождение солевого состава крови современных животных, выдвигаются возражения: полостные жидкости не следует рассматривать как случайное собрание ионов, растворенных в воде и механически включенных в сосудистую систему животного; ионный состав полостных жидкостей обладает свойствами, которые позволяют существовать сложной системе — протоплазме [31]. Указывается также, что внутренняя среда слишком лабильна, чтобы можно было говорить о постоянстве ее состава и, тем более, о родстве с морской водой [32]. Все это показывает, насколько сложен вопрос и как трудно его решение, поскольку здесь отсутствуют прямые доказательства и выводы приходится строить на основании косвенных данных.

Однако еще большие затруднения возникают при исследовании дыхательной функции крови. Дыхательная функция крови — одна из важнейших функций организма. Изучение истории развития этой функции, ее эволюции, представляет одну из труднейших проблем эволюционной физиологии, поскольку снабжение организма кислородом и освобождение его от углекислоты определяются не только особенностями самой крови, но и эффективностью приспособлений для циркуляции этой крови и обмена газов с внешней средой. При изучении позвоночных животных трудность заключается и в том, что они по температурному режиму не представляют собой однородную группу. Следует иметь в виду также и то обстоятельство, что в прежние геологические эпохи земная атмосфера по своему составу, надо полагать, отличалась от современной [33—36].

Поэтому, имея только характеристику дыхательной функции крови различных современных животных на основании тех или иных показателей (количество гемоглобина, сродство гемоглобина к кислороду и др.), нельзя еще утверждать, что эти величины были характерны так же для крови животных прежних геологических эпох или что эволюция дыхательной функции крови шла параллельно изменению газового состава атмосферы, а не в зависимости от потребностей организма.

Бесспорно, что каждое из современных животных, находящееся на любой ступени эволюционной лестницы, проделало длительный путь развития и изменений в связи с изменениями внешней среды и, конечно, сильно уклонилось от того типичного, что характеризовало его предков.

Ясно, что все подобного рода вопросы, касающиеся эволюции функций, могут быть решены только косвенным путем, на основании морфо-физиологических и биохимических данных, полученных у различных современных животных, с одной стороны, и палеонтологических, палеоклиматических и палеогеохимических данных — с другой.

В этом, видимо, лежит одна из основных причин отставания физиологов в вопросах, касающихся разработки эволюции функций.

Г Л А В А II

СПОСОБЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОРГАНИЗМА КИСЛОРОДОМ У РАЗЛИЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Жизнь подавляющего большинства современных организмов невозможна без кислорода. Исключение составляет лишь небольшая группа анаэробов. Кислород необходим для дыхания, этого основного процесса жизнедеятельности, благодаря которому организм получает необходимую энергию. Поэтому для поддержания нормальной жизнедеятельности организм должен обеспечить непрерывное поступление кислорода, равно как и выделение углекислоты — конечного продукта дыхания. В табл. 4 представлены данные, характеризующие интенсивность потребления кислорода представителями некоторых групп животных.

Т а б л и ц а 4

**Потребление кислорода различными животными
при 20° на 1 кг веса в час (в см³) [37]**

Объект исследования	Вес	Потребление кислорода (см ³ /кг/час)
Инфузория (<i>Paramecium</i>)	0.001 мг	500
Моллюск (<i>Mytilus</i>)	25.0 г	22
Речной рак (<i>Astacus</i>)	32.0 »	47
Бабочка (<i>Vanessa</i>):		
покой	} 0.3 »	600
полет		100 000
Карп (<i>Cyprinus</i>)	200.0 »	100
Щука (<i>Esox</i>)	200.0 »	350
Мышь:		
покой	} 20.0 »	2 500
бег		20 000
Человек:		
покой	} 70.0 кг	200
максимальная работа		4 000

Различные группы животных различными способами обеспечивают организм кислородом.

Диффузия

У многих наиболее низко организованных животных, главным образом водных, нет никаких приспособлений для снабжения организма кислородом. У них кислород поступает в организм прямо через поверхность тела из окружающей среды посредством диффузии. Но поступление кислорода таким путем — процесс очень медленный. По исследованиям Крюга [37], скорость диффузии через соединительно-тканную мембрану составляет одну миллионную скорости диффузии в воздухе. Для того чтобы снабжение кислородом таким путем было достаточным для организма сферической формы с радиусом в 1 см и с интенсивностью дыхания 100 см^3 кислорода на 1 кг веса в час, нужно напряжение кислорода в окружающей среде, равное 25 атмосферам. Но если такой организм имеет радиус в 1 мм, то в этом случае достаточно напряжение кислорода, равное 0.25 атмосферы, т. е. для поддержания нормальной жизнедеятельности достаточно того кислорода, который растворен в воде.

Этот тип дыхания через поверхность тела свойственен простейшим, губкам, кишечнотелостным, некоторым группам червей, а также эмбрионам и личинкам многих животных. Характерная особенность этих групп животных — или низкий уровень обмена веществ, или большая удельная поверхность (отношение поверхности тела к его массе). Таким образом, снабжение организма кислородом посредством простой диффузии характерно лишь для низших форм жизни. Оно свойственно главным образом водным животным и лишь очень ограниченному числу сухопутных животных (некоторые черви, клещи, многоножки и ряд низших насекомых).

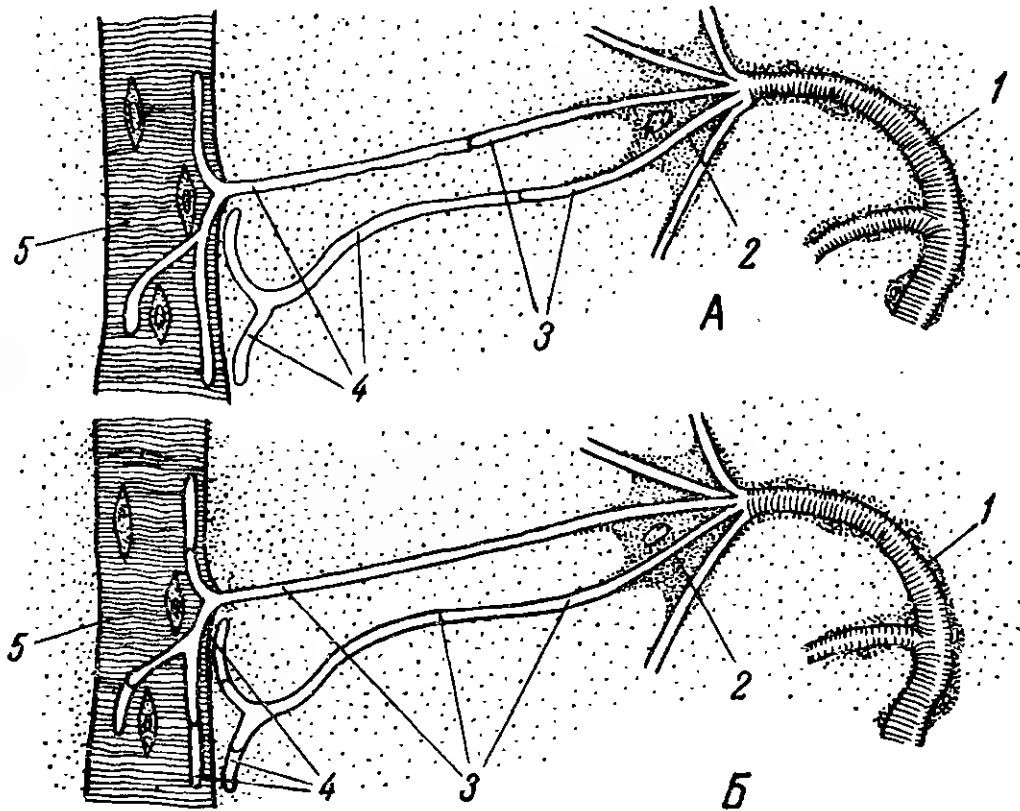
Такой способ доставки кислорода совершенно не пригоден для более крупных и высокоорганизованных животных, у которых удельная поверхность во много раз меньше и клетки внутренних органов настолько удалены от поверхности тела, что снабжение организма путем простой диффузии смогло бы удовлетворить лишь ничтожную долю их потребности в кислороде. Кроме того, дыхание через поверхность тела у наземных животных нарушило бы водный обмен вследствие излишней потери воды через незащищенную поверхность тела. Поэтому почти все наземные животные имеют надежные кожные покровы, предохраняющие от излишней потери воды, а снабжение кислородом осуществляется другими путями.

Трахейный тип дыхания

Своеобразно решена задача снабжения организма кислородом у насекомых и многих других членистоногих. Насекомые — животные преимущественно наземные. Тело у насекомых покрыто кутикулой, состоящей из неживого вещества и являющейся продуктом выделения живого слоя эпидермы. Однако выработкой этого покрова, предохраняющего от излишней потери воды, исключается свободное проникновение кислорода через поверхность тела, и следовательно, организм должен обеспечить поступление кислорода другими путями. По выражению Уигглсуорса, «наземная жизнь насекомых представляет ряд непрерывных конфликтов между потребностью в кислороде и потребностью в воде, так как те самые особенности в строении органов и условиях их работы, которые благоприятствуют поступлению кислорода в тело, в то же время как раз благоприятствуют и выходу из него воды» [38, стр. 22]. Выходом из этого положения явилась выработка приспособлений, обеспечивающих доступ кислорода к тканям через особую систему трубок, так называемую трахейную систему, которая проводит воздух непосредственно к клеткам тела (фиг. 1). Внутренняя сторона крупных стволов трахей покрыта слоем кутикулы, но при дальнейшем разветвлении трахеи достигают в поперечнике очень

малой величины, порядка $1\text{ }\mu$, и этот слой кутикулы исчезает. Такие мелкие ветви трахей называются трахеолами, или трахейными капиллярами. Концевые отделы трахеол у многих наземных и водных насекомых в нормальных условиях содержат некоторое количество жидкости [38]. Уровень этой жидкости меняется в зависимости от состояния той ткани, к которой подходят трахеи. При покое этот уровень выше, а при работе он значительно снижается, чем обеспечивается более быстрая доставка кислорода деятельной ткани. Высота уровня, как это показал Уигглсуорс [39], обусловлена величиной осмотического давления тканевых жидкостей насекомого.

Исследованиями Крюга [37] доказано, что у насекомых кислород переходит в ткани посредством диффузии. На основании расчетов средней



Фиг. 1. Схема расположения окончаний трахеол в мышечных клетках [39]

А — мышца в момент покоя; В — в момент деятельности. 1 — трахея; 2 — трахеальная клетка; 3 — часть трахеолы, содержащая воздух; 4 — часть трахеолы, содержащая жидкость; 5 — мышечная клетка

величины диаметра и длины трахей, потребления кислорода насекомыми и коэффициента его диффузии было вычислено, какое должно быть парциальное давление кислорода в трахейных окончаниях по сравнению с атмосферным, чтобы он мог поступать в необходимом количестве в ткани. Оказалось, что парциальное давление кислорода в трахейных окончаниях всего лишь на несколько процентов ниже атмосферного; следовательно, поступление кислорода посредством только диффузии совершенно достаточно для обеспечения потребностей организма насекомого.

Трахейное дыхание свойственно также и другим группам членистоногих, например, *Solifuga*, *Phalangida*, некоторым *Araneida*, *Diplopoda*, *Chilopoda*. Но у насекомых, с их высокой активностью, поступление кислорода облегчается дыхательными движениями, а у этих групп животных оно осуществляется без дыхательных движений, посредством только диффузии.

Таким образом, обеспечение организма кислородом у насекомых и некоторых других членистоногих в сущности не отличается от снабжения организма через поверхность тела, как это происходит у большинства низших

животных. Разница лишь в усложнении этого пути и выработке приспособлений, облегчающих поступление кислорода (трахеи и дыхательные движения).

Дыхательные пигменты

За исключением насекомых и некоторых членистоногих, у остальных водных и наземных животных обеспечение организма кислородом происходит посредством особых веществ, включенных в состав крови этих животных и называемых дыхательными пигментами. Кровь, или полостная жидкость, как непосредственно имеющая контакт со всеми клетками организма, обеспечивающая их питательными веществами и удаляющая продукты обмена, стала выполнять одну из своих функций — снабжение клеток тела кислородом — в значительно больших масштабах, чем это было до появления дыхательных пигментов.

Обеспечение организма кислородом осуществляется и полостными жидкостями, лишенными дыхательных пигментов, например у кишечнополостных и иглокожих, но в этом случае полостные жидкости, состоящие в основном из воды и солей, содержат ничтожное количество физически растворенного кислорода, которого, конечно, недостаточно для более активных животных.

В 1 л воды при 0° и нормальном атмосферном давлении растворено всего лишь 3% воздуха, однако соотношение отдельных газов при этом значительно отличается от его соотношения в воздухе атмосферы. В табл. 5 приводятся данные о количестве физически растворенных газов, содержащихся в пресной и морской воде (при нормальном атмосферном давлении) и в крови теплокровных животных.

Таблица 5

Содержание отдельных газов воздуха (в см³), приведенное к 0° и 760 мм рт. ст., в 1 л воды и крови при равновесии с атмосферой

С р е д а	Температура (в °C)	O₂	N₂	CO₂
Воздух	—	209.5	780.4	0.30
Вода пресная	0	10.3	18.6	0.51
То же	20	6.6	12.5	0.26
Вода морская	0	8.0	14.4	0.42
То же	20	5.4	10.4	0.22
Цельная кровь	38	4.83	10.14	0.14
Плазма	38	4.39	9.13	0.15
Форменные элементы	38	5.48	11.39	0.13

В то время как в воздухе соотношение O : N равно примерно 1 : 4, в воде или крови оно равно 1 : 2, т. е. кислорода растворено относительно больше, чем азота. Эти особенности, характерные для растворенных кислорода, азота и углекислоты, определяются не только температурой, соленостью или парциальным давлением, но и коэффициентом растворимости того или иного газа.

Как известно, коэффициентом растворимости данного газа в воде является то количество его, выраженное в см³, которое растворяется в определенном объеме воды при данной температуре и парциальном давлении газа, равном 1 атмосфере. Так, например, в 1 см³ воды при давлении кислорода в 1 атмосферу при 20° растворится 0.031 см³ кислорода. При парциальном давлении кислорода, соответствующем таковому в атмосферном воздухе, в котором его содержится 21%, количество растворенного

кислорода будет меньше, поскольку парциальное давление его в этом случае меньше, а именно: $\frac{21 \cdot 0.031}{100} = 0.0065 \text{ см}^3 \text{ в } 1 \text{ см}^3 \text{ воды.}$

Коэффициент растворимости того или иного газа изменяется в зависимости от температуры (табл. 6).

Т а б л и ц а 6

Изменение коэффициента растворимости газов в зависимости от температуры воды

Температура (в °C)	O ₂	N ₂	CO ₂
0	0.0489	0.0239	1.713
10	0.0380	0.0196	1.194
20	0.0310	0.0164	0.878
30	0.0262	0.0138	0.665
40	0.0231	0.0118	0.530

Особенности, характеризующие коэффициент растворимости газов в крови, были определены Бором [40], хотя он не определял коэффициента растворимости кислорода, а, по аналогии с водородом, рассчитал его для соответствующих температур.

Позднее [41] был определен коэффициент растворимости газов в различных растворах при 38°. Результаты этих исследований представлены в табл. 7.

Т а б л и ц а 7

Коэффициент растворимости газов в различных растворах [41]

Р а с т в о р	O ₂	N ₂	CO ₂	H ₂
Вода	0.02323	0.01272	0.545	0.01620
NaCl M/0.155	0.02211	0.01220	0.529	0.0156
Плазма	0.0209	0.0117	0.510	0.0153
Клетки	0.0261	0.0146	0.440	0.0145
Цельная кровь	0.0230	0.0130	0.470	0.0149

Приведенные выше данные показывают, что физически растворенных газов в воде во много раз меньше, чем в воздухе; еще меньше их в крови теплокровных животных.

Совершенно очевидно, что количество физически растворенного кислорода и в воде, и в крови настолько мало, что оно не в состоянии обеспечить даже небольшой доли потребности в кислороде организма активных животных. Действительно, если при 20° в 100 см³ пресной воды содержится физически растворенного кислорода 0.66 см³, а в 100 см³ морской воды — 0.54 см³, то в 100 см³ крови при 38° физически растворенного кислорода будет еще меньше — 0.48 см³. Поскольку в альвеолярном воздухе содержится кислорода не 21%, а около 14%, то кислорода в крови будет всего лишь 0.32 см³. Человек весом 70 кг имеет около 6 л крови. Если бы кровь человека содержала только физически растворенный кислород, то общее количество его было бы равно 19 см³. Известно, однако, что человек в покое потребляет около 250 см³ кислорода в 1 минуту, причем полный

кругооборот крови совершается в течение 20—22 секунд. Совершенно очевидно, что такого количества кислорода недостаточно для удовлетворения потребностей высокоорганизованных животных, ведущих активный образ жизни.

Обеспечить повышение потребности организма в кислороде можно было, либо увеличив содержание количества воды в полостных жидкостях и насыщая организм водою, подобно тому как это происходит у некоторых кишечнополостных, либо выработав вещество, обладающее способностью связывать значительные количества кислорода — так называемые дыхательные пигменты.

В табл. 8 представлены данные о количестве кислорода, связываемого дыхательными пигментами.

Т а б л и ц а 8

Запасы кислорода в организме человека и тюленя одинакового веса — 70 кг
(в см³) [42]

Объект исследования	Легкие	Кровь	Межтканевая жидкость	Мышечный гемоглобин
Человек	900	1160	245	335
Тюлень	545	2055	245	2530

Для того чтобы кислород мог быть доставлен всем тканям организма, кровь, насыщенная кислородом, должна находиться в движении, а дыхательные пигменты — легко отдавать свой кислород тканям. Но в результате дыхания образуется углекислота, которая должна быть удалена из тканей, так как ее накопление в значительных количествах вызывает вредные последствия для организма.

Следовательно, кровь должна не только доставить кислород тканям, но и забрать образовавшуюся там углекислоту. После того как кислород доставлен тканям, кровь снова должна насытиться кислородом и освободиться от углекислоты, а для этого она должна дойти либо до поверхности тела, либо до специальных органов аэрации. Таким образом, для выполнения этой задачи необходимо не только наличие в крови вещества, обладающего способностью связывать значительные количества кислорода, но нужна и специальная система органов, по которым кровь могла бы передвигаться, и специальные органы, где бы кровь могла получать кислород.

И действительно, появление дыхательных пигментов, как правило, связано с появлением системы кровообращения и органов дыхания. Обеспечение организма кислородом посредством дыхательных пигментов широко распространено среди червей, моллюсков, членистоногих и позвоночных.

ГЛАВА III

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ

Различные группы животных имеют дыхательные пигменты, отличающиеся по своему составу, строению и способности связывать кислород.

В настоящее время известны четыре группы дыхательных пигментов: гемоглобин, хлорокруорин, гемеритрин и гемоцианин. Дыхательные пигменты — сложные белковые вещества, относящиеся к группе хромопротеидов, т. е. представляющие собой соединение белка с пигментом — соединением не белкового характера, иначе называемым простетической группой.

Способность пигмента связывать кислород обусловлена наличием в простетической группе атома металла.

По содержанию металла можно объединить в одну группу гемоглобин, хлорокруорин и гемеритрин, так как у всех этих пигментов в состав простетической группы входит атом железа. В состав же простетической группы гемоцианина входит атом меди.

Однако структура этих пигментов и характер соединения металла с белковой частью молекулы у них различны, так же как различна их способность связывать кислород.

Гемоглобин

Наиболее широко распространены среди животных гемоглобин и гемоцианин. Изучение распространения дыхательных пигментов, и в первую очередь гемоглобина, стало возможным лишь после разработки методов кристаллизации гемоглобина [43] и особенно после того, как было показано, что пигмент крови позвоночных животных имеет особый, типичный для этого вещества спектр. Гоппе-Зейлер [44] предложил название для этого пигмента — гематоглобулин или гемоглобин, во избежание путаницы, так как до этого данный пигмент называли самыми различными терминами (гематин, красящее вещество, багрянец крови и др.). К этому времени уже было известно, что, помимо крови позвоночных животных, красный пигмент находится в крови дождевого червя и что этот пигмент содержит белок и железо. Известно было также, что кровь дождевого червя отлична от крови позвоночных животных: у дождевого червя пигмент диффузно рассеян во всей плазме [45].

Однако Ролле [46] с помощью пробы Тейхмана доказал, что пигмент, растворенный в плазме дождевого червя, является гемоглобином. Это наблюдение было подтверждено русским ученым Ф. Навроцким [47], применившим спектроскопический и химический методы. Этим же способом была доказана гемоглобиновая природа пигмента у личинки комара *Chironomus* [46].

Применение микроспектроскопа, позволяющего определять наличие пигмента в чрезвычайно малых количествах по спектру, сильно расширило возможности изучения распространения дыхательных пигментов.

С помощью микроспектроскопа Ланкестер [9] доказал наличие гемоглобина в крови многих червей, ракообразных, моллюсков. Кроме того, он обнаружил, что гемоглобин диффузно рассеян в фарингеальных мышцах брюхоногих — *Paludina*, *Littorina* и *Lymnaeus*, а у кольчатого червя *Aphrodite aculeata* гемоглобин обнаружен в нервных ганглиях, причем подглоточный ганглий окрашен, как капля человеческой крови, тогда как перивисцеральная жидкость и кровь бесцветны. В то же время у ланцетника гемоглобин не обнаружен.

Важно отметить, что у некоторых червей (*Glyceridae*, *Capitellidae*, *Phoronidea*) и моллюсков (*Solen legumen*) гемоглобин включен в эритроциты.

У двух видов кольчатых червей — *Terebella lapidaria* и *Travisia vorbesii* гемоглобин содержится в эритроцитах и плазме одновременно [48].

Были обследованы пластинчатожаберные моллюски (34 вида *Siphoniatae* и 22 вида *Asiphoniatae*). Только у шести видов *Siphoniatae* и у трех видов *Asiphoniatae* был обнаружен гемоглобин, включенный в эритроциты. У остальных видов кровь не содержит дыхательных пигментов вообще [49].

Данные о распространении гемоглобина у животных представлены в табл. 9. Из этих данных следует, что только у некоторых групп животных гемоглобин полностью отсутствует (простейшие, губки, кишечнополостные). Следует, однако, отметить, что у *Paramecium caudatum* было обнаружено вещество, напоминающее гемоглобин [50].

Исследователей второй половины XIX столетия поражал характер распространения гемоглобина среди животных: было непонятно, почему у некоторых групп животных он имеет массовое распространение, за одним-двумя исключениями (как, например, у позвоночных, среди которых только ланцетник не имеет гемоглобина), или присутствует у одного представителя данной группы и отсутствует у остальных (например, *Planorbis* среди брюхоногих), или иногда встречается включенным в эритроциты (черви, моллюски, иглокожие), тогда как в других случаях диффузно рассеян в плазме (черви, ракообразные) или же содержится только в мышечной и нервной ткани. Ясно было одно: гемоглобин появляется либо у животных, ведущих активный образ жизни, либо у животных, обитающих в условиях недостатка кислорода (*Planorbis*, *Tubifex* и др.), но механизм появления гемоглобина был неясен.

В наше время многие из этих вопросов потеряли остроту. В частности, широкое распространение в клетках животных и растений цитохрома — пигмента, родственного гемоглобину [51], позволяет понять появление гемоглобина не только у различных представителей животного мира, иногда очень далеко стоящих друг от друга, но даже у зеленых растений [52].

Хлорокруорин

Другой железосодержащий дыхательный пигмент, хлорокруорин, имеет несравненно более ограниченное распространение, чем гемоглобин.

Хлорокруорин встречается только у небольшой группы кольчатых червей, принадлежащих к классу полихет. Этот зеленый пигмент крови некоторых аннелид по своим свойствам подобен гемоглобину [53].

В настоящее время хлорокруорин обнаружен в крови большей части червей, принадлежащих к отрядам *Serpulimorpha* и *Spioromorpha*, и у одного представителя из сем. *Chrysopetalidae* (отряд *Phyllodoceomorpha*).

Распространение гемоглобина в крови разных животных

Объект исследования	Локализация пигмента
Protozoa	
<i>Paramecium caudatum</i>	Протоплазма [50]
Echinodermata	
Ophiuroidea:	
<i>Ophiactis virens</i>	Эритроциты безъядерные [55]
Holothurioidea:	
<i>Thyone hemmata</i>	Эритроциты [55]
<i>Thyone briarens</i>	» [55]
<i>Cucumaria frauenfeldi</i>	»
<i>Caudina chilensis</i>	» [107]
<i>Molpadia roretzii</i>	» [107]
Tentaculata	
<i>Phoronis hyppocrepi</i>	» [9]
<i>Phoronis australis</i>	» [55]
Plathelminthes	
<i>Derostoma</i>	Плазма [55]
<i>Syndesmis</i>	» [55]
Nemertini	
<i>Drepanophorus spectabilis</i>	Эритроциты [55]
<i>Barlasia splendida</i>	» [55]
<i>Polia sanguirubra</i>	Плазма [55]
Nematoda	
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Плазма [108]
Annelides	
Polychaeta:	
<i>Glycera</i>	Эритроциты [9]
<i>Aphrodite aculeati</i>	Нервные ганглии [9]
<i>Nereis</i>	Плазма [9]
<i>Eunice</i>	» [9]
<i>Capitella</i>	Эритроциты [9]
<i>Dasybranchus</i>	» [55]
<i>Notomascus</i>	» [55]
<i>Terebella</i>	» [55]
<i>Terebella lapidaria</i>	Эритроциты и плазма [48]
<i>Traisia vorbesii</i>	» » [48]
<i>Arenicola</i>	Плазма [55]
<i>Cirratulus</i>	» [9]
Oligochaeta:	
<i>Lumbricus terrestris</i>	» [45]
<i>Tubifer</i>	» [9]
<i>Limnodrilus</i>	» [9]
<i>Nais</i>	» [9]
<i>Chaetogaster</i>	» [9]
<i>Euchytreus</i>	» [9]

Т а б л и ц а 9 (продолжение)

Объект исследования	Локализация пигмента
Hirudinea	
<i>Nephelis</i>	Плазма [47]
<i>Hirudo</i>	» [47]
Echiuroidea	
<i>Thalassema neptunii</i>	Эритроциты [9]
<i>Hamingia arctica</i>	» [9]
<i>Urechis caupo</i>	» [48]
<i>Echiurus echiurus</i>	Плазма [48]
<i>Echiurus abissalia</i>	» [48]
Mollusca	
Lamellibranchiata	
Siphoniatae	
<i>Solen legumen</i>	Эритроциты [9]
<i>Poromia granulata</i>	» [55]
<i>Tellina planata</i>	» [55]
<i>Capsa fragilis</i>	» [55]
<i>Astarte fusca</i>	» [55]
<i>Cardita aculeata</i>	» [55]
Asiphoniatae:	
<i>Arca tetragone</i>	» [55]
<i>Arca noae</i>	» [55]
<i>Pectunculus glycymeris</i>	» [55]
Solenidae	
<i>Cultelus</i>	Эритроциты
Gastropoda	
<i>Planorbis corneus</i>	Плазма [9]
<i>Limnea</i>	Глоточная мышца [9]
Entomostraca	
<i>Daphnia</i>	Плазма [9]
<i>Cheirocephalus</i>	» [9]
<i>Apus productus</i>	» [55]
<i>Apus cancriformis</i>	» [55]
<i>Lernanthropus</i>	» [55]
<i>Clavella</i>	» [55]
<i>Cypris</i>	» [55]
<i>Lernaeocera branchialis</i>	» [109]
Insecta	
Личинка <i>Chironomus plumosus</i>	» [9]
» <i>Gastrophilus intestinalis</i>	» [105]
Vertebrate	
Все виды	Эритроциты [9]

Кроме того, в крови у двух видов рода *Serpula* (*S. vermicularis* и *S. lobiancoi*) обнаружены оба дыхательные пигмента — гемоглобин и хлорокруорин [54].

Хлорокруорин встречается только растворенным в плазме и никогда не был обнаружен включенным в эритроциты. Данные о распространении хлорокруорина представлены в табл. 10.

Таблица 10

Распространение хлорокруорина [53, 54, 55, 56, 57]

Объект исследования	Локализация пигмента
Sabellidae	
<i>Sabella</i>	Растворен в плазме
<i>Spirographis</i>	» »
<i>Eudistyla</i>	» »
<i>Branchiomma</i>	» »
<i>Euchone papillosa</i>	» »
<i>Laonoma kroyeri</i>	» »
Serpulidae	
<i>Serpula</i>	» »
<i>Serpula vermicularis</i>	Хлорокруорин и гемоглобин
<i>Serpula lobiancoi</i>	» »
Chlorhaemidae	
<i>Flabelligera</i>	Растворен в плазме
<i>Stylaroides</i>	» »
<i>Chloroema Edwardsi</i>	» »
Chrysopetalidae	
<i>Chrysopetalum fragile</i>	» »

Гемеритрин

Третий железосодержащий пигмент — гемеритрин, так же как и хлорокруорин, имеет очень ограниченное распространение: он встречается только среди одного класса червей *Sipunculidae*, относимых к типу *Annelida*, и у одного представителя из класса *Polychaeta* — *Magelona papillicornis*.

Было отмечено, что в полостной жидкости некоторых *Sipunculidae* содержатся окрашенные клетки, в частности целомическая жидкость червя *Phascolosoma elongatum* окрашена в розовый цвет и при стоянии разделяется на два слоя: верхний бесцветный и нижний красного цвета. Этот красный цвет зависит от клеток, содержащих пигмент [55, 58, 59].

Было также показано, что пигмент *Sipunculus* при спектроскопическом изучении не идентичен гемоглобину [55, 59]. Этот пигмент является переносчиком кислорода, отличным от гемоглобина и хлорокруорина. Об этом свидетельствует то обстоятельство, что он краснеет при взбалтывании целомической жидкости на воздухе, но еще более интенсивно окрашивается в присутствии чистого кислорода. В присутствии же углекислоты он обесцвечивается. Обесцвеченный пигмент снова окрашивается в присутствии воздуха. Сероводород и соляная кислота обесцвечивают его необратимо [55]. Крукенберг назвал этот пигмент гемеритрином. Позднее

было установлено наличие гемеритрина у *Phascolion*, *Physcosoma*, *Aspidosiphon*, *Phymosoma*. Кроме того, было обнаружено, что клетки червя *Magelone papillicornis* (из полихет) содержат гемеритрин и что эти клетки у *Magelone* являются безъядерными, тогда как эритроциты всех *Sipunculidae* — ядерные [55].

Таким образом, отличительной особенностью гемеритрина по сравнению с другими дыхательными пигментами является то, что он никогда не встречается растворенным в плазме, а только включенным в эритроциты. Как уже отмечалось, гемеритрин свойственен только представителям одного класса — *Sipunculida* (не считая *Magelona*). Этот класс червей насчитывает всего лишь 13 родов с 242 видами. Все они — типичные древние морские обитатели. Данные о распространении гемеритрина представлены в табл. 11.

Таблица 11

Распространение гемеритрина в крови червей [55]

Объект исследования	Локализация пигмента
Sipunculidae	
<i>Phascolosoma</i>	Ядерные эритроциты
<i>Sipunculus</i>	» »
<i>Siphonostoma</i>	» »
<i>Phascolion</i>	» »
<i>Physcosoma</i>	» »
<i>Aspidosiphon</i>	» »
<i>Phymosoma</i>	» »
Magelonidae	
<i>Magelona papillicornis</i>	Эритроциты безъядерные

Гемоцианин

Гемоцианин представляет собой дыхательный пигмент, отличающийся от перечисленных выше прежде всего тем, что в составе простетической группы он содержит не атом железа, а атом меди.

Гемоцианин содержится в крови моллюсков, членистоногих и паукообразных только в растворенном состоянии и никогда не встречается включенным в форменные элементы крови. Гемоцианин в окисленном состоянии окрашен в синий цвет, в восстановленном — бесцветный.

Было показано, что бесцветная кровь ракообразных на воздухе становится синей, но обесцвечивается снова при воздействии углекислоты. При исследовании химического состава крови *Helix* и *Limulus* оказалось, что эта кровь содержит медь, а не железо [60]. Было также показано, что окраска крови обусловлена веществом, растворенным в плазме. Эта окраска становится интенсивнее после экспозиции на воздухе и не разрушается кипячением [60].

Фредерик [11] показал, что в крови *Octopus* медь, обуславливающая синюю окраску, связана с белком. Он также наблюдал, что синяя кровь обесцвечивается, если кислород отнять посредством создания вакуума, а также пропусканием углекислоты или сероводорода. Окраска восстанавливается под воздействием кислорода. Фредерик наблюдал не только изменение окраски крови на воздухе, но и *in vivo*; кровь, идущая к жабрам, бесцветная, а от жабр — синяя. Видимо, вещество, растворенное в плазме и обуславливающее синюю окраску, выполняет такую же роль, как и гемоглобин — переносчика кислорода.

Фредерик предложил термин **г е м о ц и а н и н** для обозначения дыхательных пигментов, содержащих медь в своей простетической группе.

Он подчеркивает, что плазма крови беспозвоночных выполняет две функции: питания и дыхания, тогда как у позвоночных — только функцию питания, а функцию дыхания выполняют эритроциты.

Было показано, что кровь скорпиона и мечехвоста становится синей на воздухе [60]; позднее это наблюдение в отношении скорпиона было подтверждено [61].

Гемоцианин был обнаружен у головоногих (*Eledone moschata*, *Sepia officinalis*), омара (*Homarus vulgaris*) и крабов (*Carcinus maenas*, *Eriphia spinifrons*, *Maia verrucosa*) и др. Видимо, кровь некоторых пауков содержит также гемоцианин [62].

Все эти исследования носили качественный характер. Последующие исследования посвящены количественной характеристике особенностей гемоцианина и будут рассмотрены в следующей главе. Здесь же отметим только, что гемоцианин не является универсальным пигментом ни среди ракообразных, ни среди моллюсков.

Данные о распространении гемоцианина представлены в табл. 12.

Таблица 12

Распространение гемоцианина в крови животных [55, 60, 62]

Объект исследования	Локализация пигмента
Crustacea	
<i>Homarus</i>	Растворен в плазме
<i>Astacus</i>	» » »
<i>Cancer</i>	» » »
<i>Carcinus</i>	» » »
<i>Nephrops</i>	« » »
<i>Eriphia</i>	» » »
<i>Squilla</i>	» » »
<i>Maia</i>	» » »
Arachnida	
<i>Scorpio</i>	» » »
Xiphosura	
<i>Limulus</i>	» » »
Gastropoda	
<i>Cassidaria</i>	» » »
<i>Fissurella</i>	» » »
<i>Haliotis</i>	» » »
<i>Helix</i>	» » »
<i>Busykon</i>	» » »
Cephalopoda	
<i>Octopus</i>	» » »
<i>Sepia</i>	» » »
<i>Eledone</i>	» » »
<i>Loligo</i>	» » »

ГЛАВА IV

СОСТАВ И СТРОЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ

Рассмотрение данных о составе и химическом строении пигментов, выяснение общих черт и характерных особенностей каждого из них необходимо для того, чтобы при сопоставлении с данными морфологов о филогенетическом родстве разных групп животных — носителей этих пигментов — можно было сделать некоторые выводы о вероятных причинах, обусловивших распространение того или иного дыхательного пигмента среди различных групп животных.

Гемоглобин

Как было показано ранее, гемоглобин — наиболее широко распространенный дыхательный пигмент среди многих групп животных; в то же время он и наиболее полно изучен по сравнению с остальными группами дыхательных пигментов.

Гемоглобин принадлежит к группе протеидов, т. е. представляет собой комплексное соединение, состоящее из белка глобина и небелковой части, называемой гемом. Эта небелковая часть иначе называется простетической группой.

Глобин — это белок, в составе которого содержится много основных аминокислот, особенно гистидина; глобин прежде относили к группе гистонов. Однако на основании более новых данных об его физических и химических свойствах теперь считают, что он стоит ближе к группе альбуминов [63]. Анализ состава гемоглобина лошади, произведенный русским ученым Д. Лавровым [64], показал, что на долю глобина приходится около 96% состава молекулы, а на долю гематина — лишь около 4%.

Элементарный состав гемоглобина, по данным разных авторов, приведен в табл. 13. Эти данные мало дают для решения вопроса о видовых различиях, так как состав гемоглобина крови у различных видов животных настолько сходен, что не превышает колебаний, наблюдающихся у животных, принадлежащих к одному виду. И это касается не только млекопитающих, но и представителей других классов позвоночных животных. Интересно отметить, что состав гемоглобина крови беспозвоночных животных, в частности дождевого червя (табл. 13), несмотря на его иную форму нахождения в крови (растворен в плазме), по содержанию основных элементов не отличается от состава гемоглобина высших животных.

Имеющиеся незначительные отклонения обусловлены, повидимому, методическими причинами, в первую очередь связанными с приготовлением препаратов гемоглобина. Известно, что перекристаллизация гемоглобина приводит к денатурации такого препарата, в частности даже к изменению формы кристаллов гемоглобина [65].

Элементарный состав гемоглобина различных животных [65]*

Объект исследования	C	H	N	S	Fe	O
Млекопитающие						
Кошка	54.60	7.25	16.52	0.62	0.35	20.65
Собака	53.91	6.62	15.98	0.54	0.33	22.62
»	54.57	7.22	16.38	0.57	0.34	29.93
»	53.85	7.32	16.17	0.39	0.43	21.84
»	54.00	7.25	16.25	0.63	0.42	21.45
»	54.17	7.18	16.33	0.67	0.43	21.24
»	53.64	7.11	16.19	0.66	0.43	20.03
Вол	54.66	7.25	17.70	0.40	0.45	19.54
Лошадь	54.87	6.97	17.31	0.65	0.47	19.73
»	54.76	7.03	17.28	0.67	0.45	19.81
»	54.40	7.20	17.61	0.65	0.47	19.67
»	54.15	6.76	17.94	0.39	0.34	23.42
»	54.56	7.15	17.33	0.43	—	—
»	54.75	6.98	17.35	0.42	0.38	20.12
»	54.40	7.25	17.51	0.45	0.39	19.85
Винья	54.17	7.38	16.23	0.66	0.43	21.63
»	54.71	7.38	17.43	0.48	0.40	19.60
Белка	54.09	7.39	16.09	0.59	0.40	21.44
Морская свинка	54.12	7.36	16.78	0.58	0.48	20.68
Птицы						
Гусь	54.26	7.10	16.21	0.54	0.43	20.69
Петух	52.47	7.19	16.45	0.86	0.34	22.50
Рептилии						
Морская черепаха	54.77	6.99	17.07	0.38	0.41	—
Беспозвоночные						
Дождевой червь	53.91	7.02	—	0.41	—	—
»	53.86	7.10	—	0.37	—	—
»	—	—	—	—	0.39	—

* В таблице приведены данные, полученные для одних и тех же животных разными исследователями.

По аналогии со свойствами других белков можно ожидать, что глобины из гемоглобина различных видов животных не идентичны. Так, было установлено, что глобины лошади и собаки не идентичны глобину гуся [66].

Абдергальден [66] изучал состав глобина, анализируя продукты гидролиза. Им было изучено 72% этих продуктов, главным образом аминокислот (лейцин, гистидин, тирозин и др.).

К настоящему времени в составе глобина найдены следующие аминокислоты:

- 1) моноаминокислоты: аланин, валин, лейцин, серин, цистин, глютаминовая кислота;
- 2) диаминокислоты: аргинин, лизин;
- 3) ароматические гомоциклические: фениланин, тирозин;
- 4) ароматические гетероциклические: триптофан, гистидин, пролин, оксипролин.

При изучении аминокислотного состава у восьми видов млекопитающих [67] были получены данные, представленные в табл. 14. Как видно из этой таблицы, аминокислотный состав глобинов этих животных, по

крайней мере в отношении шести исследованных аминокислот, очень близок. Во всяком случае, как и в отношении элементарного состава, так и аминокислотного можно сказать, что видовые различия, повидимому, обусловлены не столько составом аминокислот, сколько сочетанием этих аминокислот и, возможно, иным количественным соотношением остальных аминокислот.

Т а б л и ц а 14

Аминокислотный состав глобинов гемоглобина крови некоторых млекопитающих (средние величины в %) [67]

Объекты исследования	Аргинин	Гистидин	Лизин	Тирозин	Триптофан	Цистин
Лошадь	3.54	7.94	7.99	3.38	2.41	0.71
Корова	3.44	7.81	8.44	3.25	2.30	0.66
Овца	3.62	7.99	8.42	3.69	2.65	0.85
Свинья	3.47	7.82	8.72	3.09	2.23	0.75
Собака	3.39	8.25	8.26	3.49	2.29	0.84
Морская свинка	3.46	8.85	9.26	2.53	1.90	0.82
Кролик	3.43	8.62	8.70	3.69	2.96	0.73
Человек	3.46	8.62	9.17	2.80	2.27	0.82

До недавнего времени считалось установленным, что гемоглобин может существовать как таковой только вблизи нейтральной точки и что связь между глобином и небелковой частью очень непрочная. В качестве доказательства этого положения указывалось [44], что достаточно обработать раствор оксигемоглобина слабым раствором щелочи, чтобы разорвать эту связь между компонентами гемоглобина. Действительно, в результате такого воздействия щелочи на раствор оксигемоглобина при подогревании образуется коричневый, растворимый в спирте пигмент, называемый гематином. Этот пигмент рассматривался как свободный железопорфириновый компонент молекулы гемоглобина. Проведение же этой обработки без доступа воздуха или в присутствии восстановителя приводит к образованию восстановленной формы гематина, называемой гемохромогеном. Гемохромоген в присутствии кислорода воздуха быстро окисляется, переходя в гематин.

Обработка гемоглобина соляной кислотой при нагревании приводит к образованию глобина и солянокислого гематина или гемина в кристаллической форме. На этом свойстве основана проба Тейхмана, являющаяся качественной реакцией на кровь.

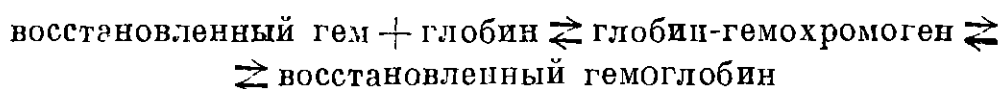
Однако изложенная схема взаимоотношений компонентов молекулы гемоглобина: гематин — гемохромоген — глобин, оказалась несостоятельной. Было показано, что гемохромоген — вещество более сложное и содержащее белок [68, 70]. Если бы верно было старое представление о том, что при обработке гемоглобина щелочью гематин является действительно железо-порфириновым комплексом, свободным от глобина, а гемохромоген — его восстановленной формой, то было бы легко осуществить превращение гемина в гемохромоген воздействием щелочи и восстановителя. В действительности же при растворении кристаллов гемина в разбавленном растворе NaOH в присутствии восстановителя (например, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) образуется восстановленный гем — вещество, которое по своим свойствам (спектру поглощения, окраске, растворимости) отлично от гемохромогена. Если же теперь прибавить к нему глобин, то образуется вещество, неотличимое от гемохромогена, полученного действием NaOH на восстановленный гемоглобин.

Хилл и Холден [69] показали, что при взаимодействии щелочного раствора гемина и нативного глобина образуется пигмент, по своему спектру подобный гемоглобину. Гауровиц и Велш [63] подтвердили также возможность синтеза гемоглобина из нативного белка и гемина и показали, что при этом синтезируется гемоглобин, могущий вступать в соединение с молекулярным кислородом и отдавать его при воздействии феррицианида калия. Однако еще раньше было показано, что глобин может быть заменен другими белками — альбумином крови или яичным белком [70]. Больше того, было показано, что гемохромоген, подобный гемохромогену, полученному воздействием NaOH на восстановленный гемоглобин, может быть получен, если вместо белка взять другие простые азотсодержащие вещества, в частности аминокислоты, амины, пиридин, никотин, аммиак и др. [68].

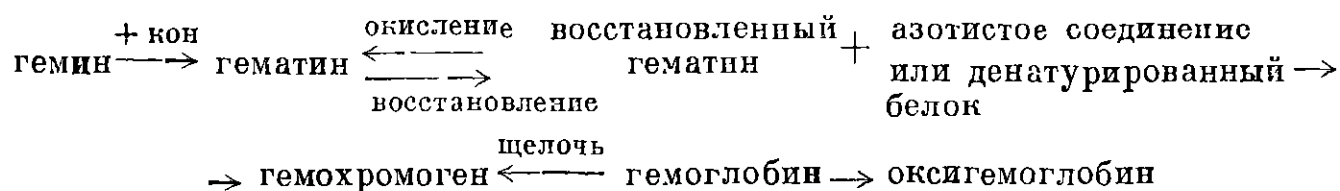
Эти искусственные гемохромогены сходны, но не идентичны по свойствам. Так, если принять за норму глобин-гемохромоген, то никотин-гемохромоген будет отличаться по положению полосы поглощения в спектре на 3.5 Å, а гликокол-гемохромоген — на 21.5 Å в синюю сторону, тогда как карбоксиглобин-гемохромоген на 16 Å и карбоксигликокол-гемохромоген — на 7 Å в красную сторону.

Таким образом, гемохромоген в действительности не является единым веществом с определенным строением, а представляет собой лабильное соединение гема с основанием, обусловившим его восстановление (аммиак, амины, пиридин и др.). При обработке гемоглобина щелочью глобин не отщепляется и не получается в свободном виде. В то время как в гемоглобине глобин находится в «нативном» состоянии, при воздействии щелочи он лишь претерпевает некоторые изменения, денатурируется, но не отщепляется. Но поскольку прежде в качестве щелочи применяли при этом аммиак, способный давать гемохромоген со спектром, близким спектру глобин-гемохромогена, это явилось причиной неправильного представления о расщеплении гемоглобина. О том, что гемохромоген есть белковое соединение, в противоположность гему, свидетельствует его способность выделяться в осадок при воздействии белковых осадителей. Кроме того, гемохромоген, подобно белковым веществам, значительно менее растворим в нейтральной среде, чем в кислой или щелочной, тогда как гем растворим только в щелочной среде.

Необходимо здесь также отметить, что еще в 1916 г. русский ученый И. Залесский [70] указывал на ошибку Гоппе-Зейлера, утверждавшего, что гемохромоген, полученный из гемоглобина в отсутствие воздуха, идентичен гемохромогену, который образуется при восстановлении гематина, полученного обработкой гемина, так как имеется немало фактов, показывающих неидентичность этих двух продуктов (неспособность последнего давать кристаллы гемина, наличие хлора у последнего и отсутствие у первого). Другими словами, один и тот же термин *гематин* обозначает два химических вещества. Следовательно, схема расщепления гемоглобина, на основании позднее полученных данных несколько усложняется, а именно:



Позднее была предложена более детальная схема этого же процесса [95]:



Гемохромоген, полученный воздействием щелочи на гемоглобин, может быть превращен в гемоглобин изменением концентрации водородных ионов.

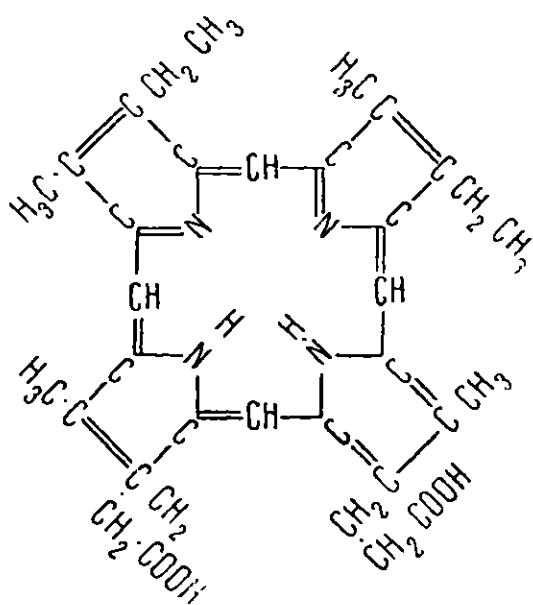
Таким образом, глобин-гемохромоген — лишь один из многих гемохромогенов, существующих в природе или получаемых искусственно.

Состав и строение этих промежуточных продуктов расщепления молекулы гемоглобина мало изучены по той причине, что ни гемохромоген, ни гематин не получены в кристаллическом виде. Без этого необходимого условия нельзя изучать состав и строение веществ, ибо методы их приго-

товления не гарантируют получения химически чистых препаратов [44, 64, 70]. Выделенный подобными методами гематин обладает хорошей растворимостью в щелочах, неспособен растворяться в воде, спирте, эфире.

Вполне естественно, что основным исходным веществом при изучении строения гематина явился гемин — солянокислая соль гематина — кристаллическое вещество определенного состава, выделенное Тейхманом в 1853 г. [71] при нагревании гематина или просто крови с кристаллом NaCl и уксусной кислотой (проба Тейхмана).

Химическое исследование кристаллов Тейхмана показало следующий их состав [70]:



Фиг. 2. Мезопорфирин



В 1884 г. М. В. Ненцкий и Н. Зибер [72] предложили новый метод выделения кристаллов гемина с помощью амилового спирта. Этим методом было получено 1.5 г гемина из 1 л крови. Эмпирическая формула гемина, согласно Ненцкому и Зибер:



Анализируя кристаллы гемина из крови человека, лошади, быка и свиньи, они нашли, что во всех случаях состав их один и тот же. Гематин, получаемый растворением гемина в слабой щелочи и осаждением красящего вещества кислотами, по данным этих авторов, имеет состав $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{N}_4\text{Fe}$, т. е. происходит замена хлора гидроксидом.

Благодаря этим исследованиям М. В. Ненцкого изучение гемина было поставлено на твердую почву.

В 1885 г. М. Шалфеев [73] разработал упрощенный метод получения гемина, устраняющий предварительную обработку крови, и определил точную форму кристаллов гемина, которые принадлежат к триклинной системе.

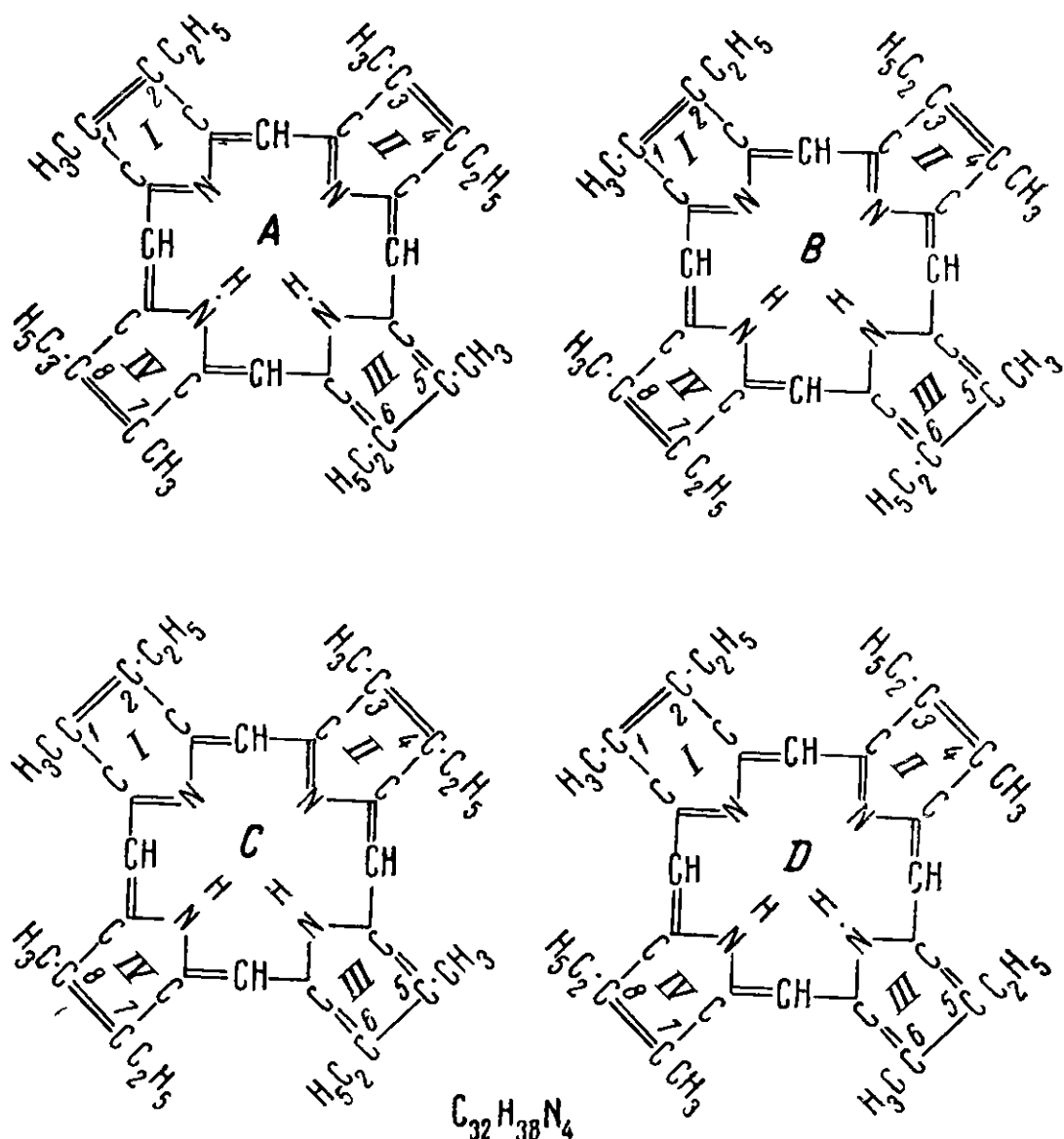
Кюстер [70] дал почти такую же формулу гемина, какую за семь лет до него предложили М. В. Ненцкий и И. Залесский [76], а именно:



При действии крепких кислот на гемоглобин, гемохромоген, а равно и гемин или гематин, происходит отщепление железа и образуется пурпурный безжелезистый пигмент — гематопорфирин (от греч. *порфύρεος* — пурпурный), который имеет формулу $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{O}_6\text{N}_4$ [70, 74, 77].

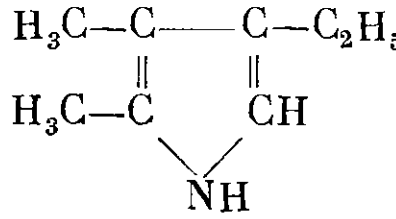
Двумя годами ранее М. В. Ненцкому удалось получить впервые гематопорфирин в кристаллическом виде.

При восстановлении гематопорфирина получается мезопорфирин — $C_{34}H_{38}O_4N_4$ [75, 76, 77] (фиг. 2), занимающий промежуточное положение между гематопорфирином и филлопорфирином, конечным продуктом расщепления хлорофилла, имеющим формулу $C_{34}H_{38}O_2N_4$ [78]. При более



Фиг. 3. Этиопорфирин — четыре изомерные формы

энергичном восстановлении из гематопорфирина М. В. Ненцкому удалось получить гемопиррол — $C_8H_{13}N$ (диметилэтилпиррол):



Когда Л. Мархлевский, вскоре после установления факта химической близости гематопорфирина и филлопорфирина, прислал препарат филлоцианина для анализа М. В. Ненцкому, последнему удалось также получить гемопиррол, идентичный гемопирролу из гемина.

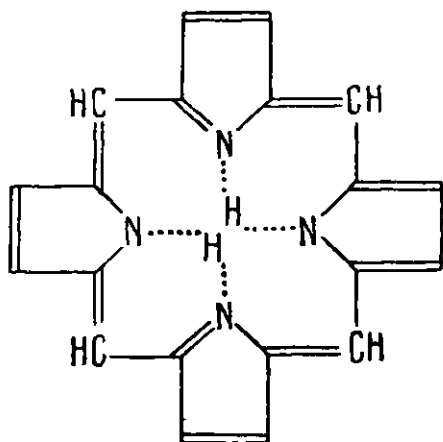
Позднее были получены из гемина и хлорофилла новые порфирины, названные этиопорфирином (фиг. 3) и этиофиллином (от греч. *αἴτιον* — основа), которые считались исходными веществами для всех остальных порфиринов и филлинов [70]. Формула этиопорфирина: $C_{32}H_{38}N_4$ (тетраметилтетраэтилпорфин). Порфин, являющийся основным ядром этиопор-

фирина и состоящий из четырех пирроловых колец (фиг. 4), получен синтетическим путем посредством аутоконденсации пиррола с α -альдегидом и пиррола с формальдегидом. М. В. Ненцкий [77, 76], установивший, что гемин в своем составе содержит четыре пиррольных ядра, впервые установил структурную формулу молекулы гемина (фиг. 5).

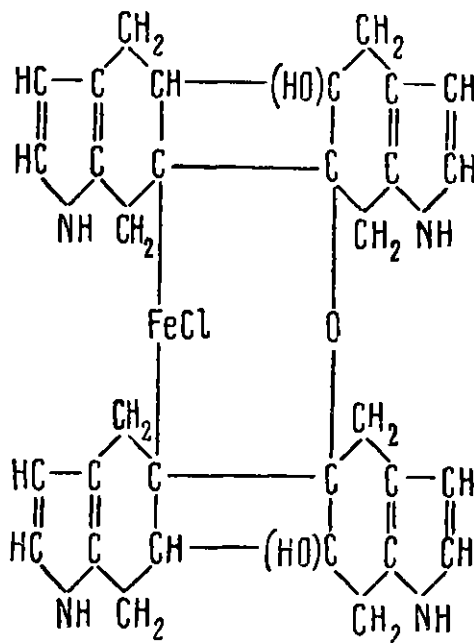
Между тем имя М. В. Ненцкого, впервые установившего число пиррольных ядер и структуру гемина, обычно в литературе не упоминается.

Только спустя 9 лет после М. В. Ненцкого Пилоти предложил другую формулу — $C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$, а затем были предложены формулы Кюстера и Вильштеттера и, наконец, формула Фишера, объединяющая две последние [70]. Окончательная же проверка правильности предложенных структурных формул гемина стала возможной лишь после синтетического изготовления его искусственно.

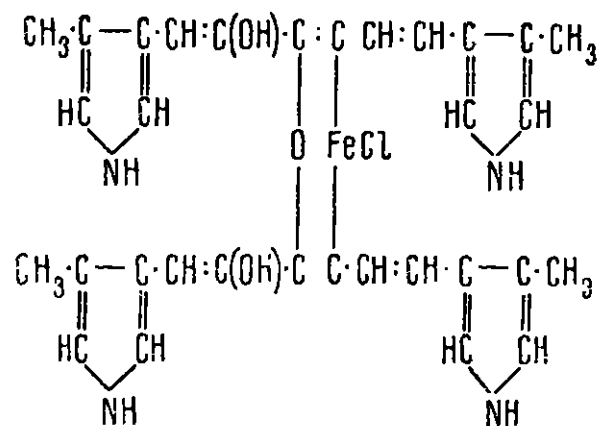
Этот синтез оказался возможен лишь при полном учете продуктов расщепления гемина, полученных не только путем сильных воздействий, но и при воздействии более слабых агентов. Как выше указывалось, различными способами обработки гемина и хлорофилла можно получить раз-



Фиг. 4. Порфин



или



Фиг. 5. Первые варианты структурной формулы гемина [77]

личные порфирины, отличающиеся друг от друга строением и расположением боковых цепей. Так были получены гематопорфирин, мезопорфирин, этиопорфирин, протопорфирин. Впоследствии были получены многие порфирины в кристаллическом виде с характерной формой кристаллов, точкой плавления и спектром поглощения.

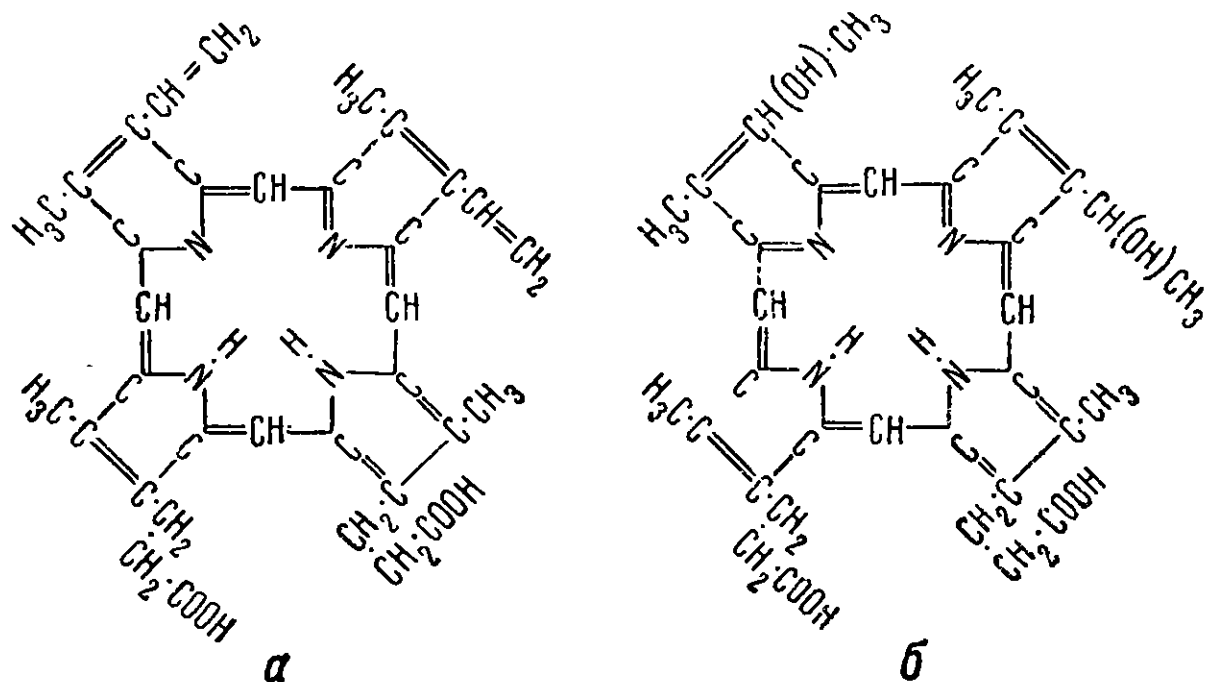
Из всех порфиринов наиболее близким по структуре к порфирину гематина является не гематопорфирин, а протопорфирин, который при соединении с железом дает гемин, неотличимый от гемина, полученного из гемоглобина.

Гематопорфирин — вторичный продукт; впрочем, он не отличается существенно от протопорфирина (фиг. 6).

На основании близкого родства порфиринов и гемина, а также идентификации пирроловых ядер гемина Фишер сделал первый шаг в синтезе гемина, соединив несколько пирроловых ядер. Первое соединение пирролов не имело свойств порфирина, даже при наличии четырех пирроловых ядер.

Позднее, однако, было получено соединение, имеющее свойство порфирина [79].

В настоящее время синтезировано большое количество порфиринов, часть из которых была получена ранее из гемина. Эти данные о синтезе порфиринов имеют значение не только как важный этап на пути синтеза гемина, но и потому, что порфирины имеют широкое распространение в природе. Так, например, оопорфин — пигмент яичной скорлупы птиц — имеет ту же конфигурацию, что и порфин гемоглобина. Турацин же, встречающийся в перьях некоторых птиц, является медной солью уропорфина и имеет другую конфигурацию [79, 80].



Фиг. 6. Протопорфин (а) и гематопорфин (б)

Порфирины — относительно инертные вещества. Однако они становятся значительно более активными, когда в состав их молекулы входит атом металла. Эти металлопорфирины тоже широко распространены в живой природе и играют исключительно важную роль в клеточном метаболизме. Достаточно указать на магний-порфирины, входящие составной частью в молекулу хлорофилла, ванадий-порфирины, встречающиеся у оболочников. Железо-порфирины являются составной частью не только гемоглобина, но и многих клеточных дыхательных ферментов — каталазы, пероксидазы, а также цитохрома [81, 82].

Инертность порфиринов была одной из причин, затруднявших при синтезировании присоединение металла и боковых цепей.

Впервые синтез металлопорфина удалось получить И. Залескому [83], который синтезировал металлопорфин железа и марганца.

Позднее были получены металлопорфирины железа, меди и кобальта, цинка, никеля, олова, алюминия, серебра, натрия и калия [84]. Однако из всех этих металлопорфиринов только три способны относительно легко окисляться: порфирины железа, кобальта и марганца.

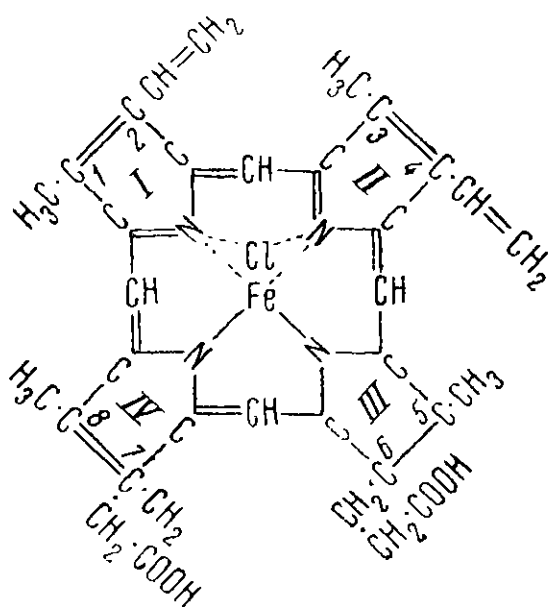
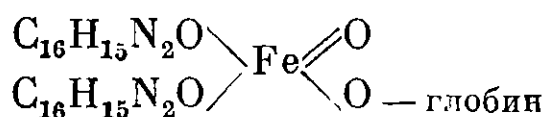
Таким образом, число веществ, необходимых для образования дыхательных пигментов, очень ограничено. Но и эти вещества еще не обладают свойством, характерным для дыхательных пигментов — образовывать лабильное соединение с кислородом. Эту способность они получают только при соединении с белком. Однако из трех указанных металлопорфиринов только один может соединяться с белком — это металлопорфин железа [69]. Следовательно, для образования гемоглобина подходящим оказался только один металлопорфин, содержащий в своем составе атом железа.

Для осуществления синтеза этого важнейшего металлопорфирина необходимо было получить протопорфирин, введя в состав молекулы две ненасыщенные боковые цепи, и, наконец, ввести атом железа, чтобы получить гемин. В 1929 г. был приготовлен синтетическим путем гемин [80], и тем самым была выяснена окончательно его структура. Он представляет собой соединение FeCl с 1, 3, 5, 8-тетраметил-2, 4-дивинил-6, 7-дипропионовокислым порфином (фиг. 7).

Гематины, выделенные из гемоглобина крови различных животных, повидимому, идентичны. Об этом свидетельствуют многие данные. Было показано, что состав и форма кристаллов гемина всех исследованных видов крови одинаковы [72].

Один и тот же порфирин был получен из гематина крови млекопитающих, рыб и личинки комара *Chironomus* [85].

Вопрос о связи глобина с гематином еще не вполне ясен. Гоппе-Зейлер [44] считал эту связь эфироподобной. Гюфнер пришел к выводу, что связующим звеном является кислород [65]. Согласно данным этого автора, формула оксигемоглобина следующая:



Фиг. 7. Гемин

Гауровитц [63] считает, что соединение глобина с гематином несомненно комплексное, причем заслуживает внимания тот факт, что атом железа находится в неизменном виде. Комплексное соединение, следовательно, происходит вокруг атома железа как центрального атома. Последний имеет шесть координационных точек, в которых возможно присоединение различных групп. В зависимости от того, входит ли в состав простетической группы двухвалентное или трехвалентное железо, изменяется только заряд, так что при Fe^{++} одно место либо остается свободным, либо в нем происходит лабильное присоединение кислорода, в то время как Fe^{+++} прочно связывает отрицательно заряженную группу гидроксила. Гауровитц дает следующую схему этого соединения:



Исследование спектров поглощения хлоргеминнов, полученных из гемоглобинов крови лошади, коровы, свиньи, собаки и человека, показало отсутствие различий, а имеющиеся ничтожные отклонения лежат в пределах ошибки наблюдения [86]. Данные о коэффициенте светопоглощения различных хлоргеминнов приведены в табл. 15.

Следует, однако, отметить данные Лейкола [86], согласно которым гематопорфирины, полученные из различных хлоргеминнов, не всегда показывали одинаковый спектр поглощения. Но весьма вероятно, что в этом случае виной были какие-то примеси.

Средние величины коэффициента поглощения хлоргеминов [86]

Длина волны (в мμ)	Лошадь	Корова	Свинья	Собака	Кошка	Человек	Общее среднее
636.4	4.12	4.19	4.16	4.21	3.97	4.10	4.12
625.5	5.93	5.95	5.94	5.97	5.73	5.81	5.89
610.3	7.00	7.02	7.04	6.87	6.82	6.86	6.93
605.5	6.96	6.93	6.89	6.85	6.86	6.81	6.89
594.9	6.57	6.54	6.45	6.37	6.36	6.53	6.44
587.6	6.31	6.23	6.15	6.15	6.10	6.04	6.16
579.9	6.16	6.07	6.00	5.93	5.99	5.86	6.00
569.9	6.48(?)	5.95	5.83	5.80	5.72	5.74	5.92
556.9	6.26	6.03	5.98	5.95	6.17	5.88	6.05
537.3	7.19	7.29	7.26	7.33	7.19	7.21	7.24
521.8	8.00	8.19	7.99	7.96	7.85	8.07	8.01

Родство гемоглобина и хлорофилла

Подробное изучение порфиринов было этапом, необходимым для синтеза гемина; при этом были получены факты, показывающие, что по структуре довольно близко к гемоглобину стоит зеленый пигмент растений — хлорофилл. На это обстоятельство, имеющее исключительно важное биологическое значение, впервые обратили внимание М. В. Ненцкий и его сотрудники [76].

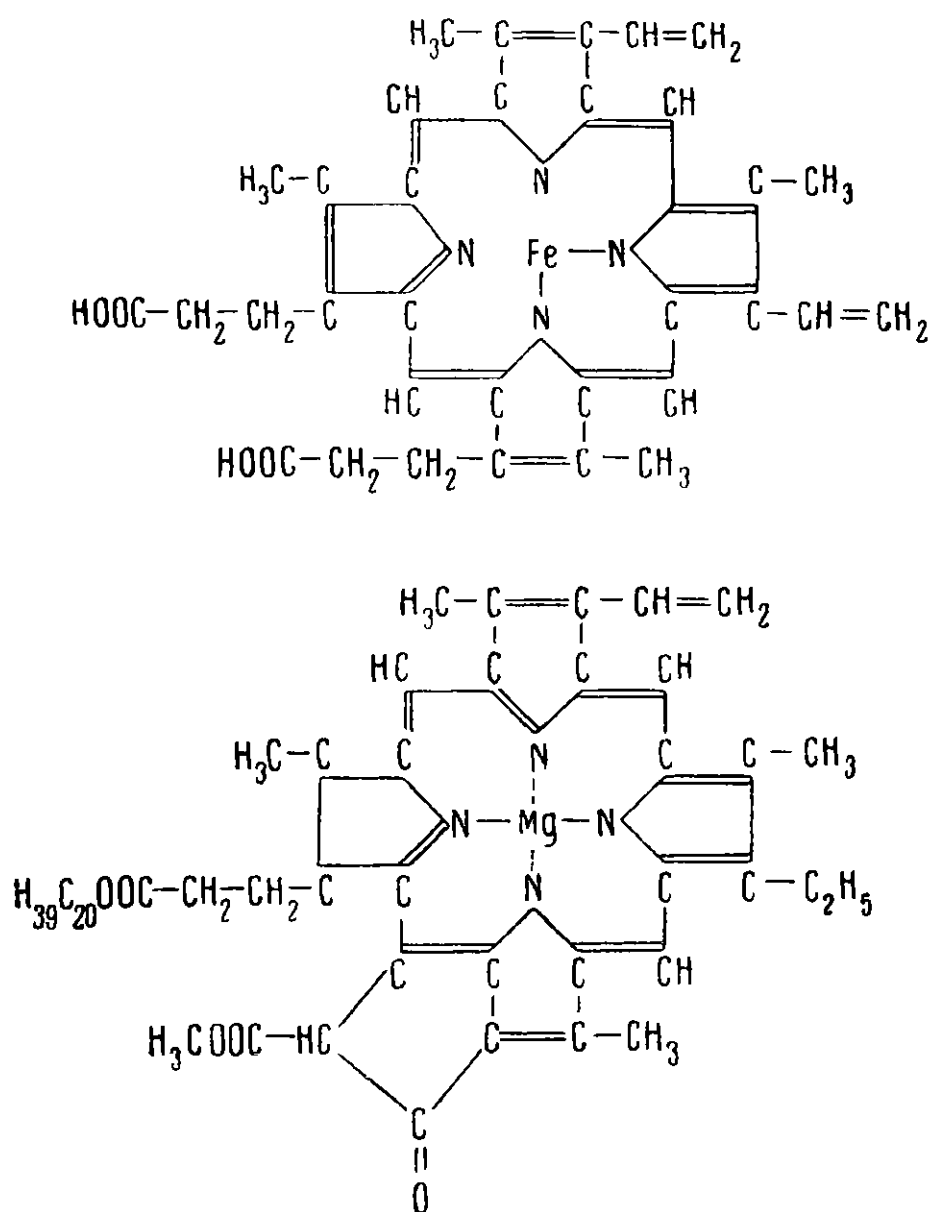
Из хлорофилла зеленых листьев был получен пигмент, очень похожий на гематопорфирин и названный филлопорфирином [78]. При восстановлении из него также получается гемопиррол [70].

Это указывало на то, что гемоглобин и хлорофилл являются химически родственными телами, исключительное значение чего для эволюционной теории подчеркивал К. А. Тимирязев в своей оценке работ М. В. Ненцкого и его сотрудников.

В 1897 г. М. В. Ненцкий [87] писал: «Результаты, полученные Шунком и Мархлевским, имеют большое значение в биологической химии, так как они проливают свет на отдаленнейшие моменты в истории развития организованного мира и указывают на общность происхождения животного и растительного царства» [87, стр. 305]. И далее: «Для более глубокого понимания истории развития организованного мира необходимо сравнение не одних лишь форм, но и химического состава клеток, а также обмена веществ. С этой точки зрения работа Шунка и Мархлевского, сближающая красящее вещество листьев и крови, вещества со столь различной функцией, имеет выдающийся научный интерес» [87].

Это родство гемоглобина и хлорофилла, при далеко идущем распаде молекулы, установленное М. В. Ненцким и его школой, стало еще очевиднее после получения этиопорфирина. [88, 89]. Действительно, при обработке хлорофилла щелочами получают одноосновные кислоты, содержащие магний: филлофиллин и пиррофиллин. Все эти филлины при дальнейшей обработке кислотой теряют магний; место его занимает водород, и образуются порфирины, которые сходны с порфиринами, получающимися из гемина действием кислот. Так, если филло- и пиррофиллин нагреть до 240° с натронной известью, то теряется последний карбоксил и образуется бескислородный продукт — этиофиллин — $\text{MgN}_4\text{C}_{32}\text{H}_{34}$, превращающийся при действии кислот в этиопорфирин $\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{N}_4$, т. е. вещество, которое получается и из гемина крови.

Как уже указывалось, в 1926 г. Фишеру [79] удалось синтетическим путем получить этиопорфирин, что дало возможность окончательно установить структурную формулу гемина. Этиопорфирин из хлорофилла лишь незначительно отличается от этиопорфирина, синтезированного Фишером, причем простой реакцией пирропорфирин можно перевести в мезопорфирин, который очень близок к гемину. Таким образом, производные хлорофилла легко можно превратить в производные гемина. В настоящее время можно считать окончательно установленной генетическую близость гемина и хлорофилла, причем этиопорфирин является прототипом порфиринов, входящих в состав гемоглобина и хлорофилла (фиг. 8).



Фиг. 8. Простетические группы гемоглобина и хлорофилла

Однако, несмотря на то, что строение хлорофилла, извлекаемого из листьев органическими растворителями, теперь известно, все же следует иметь в виду, что этот хлорофилл не обладает способностью расщеплять углекислоту, в отличие от хлорофилла, находящегося в зеленом листе. Повидимому, этот экстрагированный пигмент является сильно денатурированным продуктом. На это обстоятельство указывал еще в 1897 г. выдающийся русский ученый М. С. Цвет: «Я склонен думать, что хлорофилл *a* и *b* суть только отщепленные атомические группы более сложного неизвестного вещества, которое и следовало бы называть хлорофиллом» [91, стр. 63]. И позже: «Хлорофилл есть смесь пигментов, и для анализа его состава должны применяться не химические, а физические методы» [91а, стр. 3].

Позднее более детальному анализу подверг этот вопрос В. Н. Люби-менко [90], который подчеркивал необоснованность взгляда Вильштеттера о том, что хлорофилл в пластидах находится в таком же состоянии, как

и простой коллоидальный раствор. Он также отмечал, что препараты, полученные Вильштеттером, не тождественны с пигментами живых пластид, поскольку они не обладали способностью фотосинтеза. На основании ряда опытов В. Н. Любименко пришел к выводу, что хлорофилл в живых пластидах вовсе не находится в виде простых коллоидных частиц, адсорбированных белком. Эта связь пигмента с белками пластид более тесного порядка, и потому мысль о химическом соединении напрашивается сама собой. По этому поводу В. Н. Любименко пишет: «Если вспомнить, что и сродное с хлорофиллом красящее вещество крови также связано химически с белками, то мысль, что хлорофилл живых пластид есть цветное белковое соединение, не покажется невероятной» [90, стр. 147].

Последующие исследования показали всю справедливость положений, выдвинутых М. С. Цветом и В. Н. Любименко о том, что хлорофилл в живом листе связан с белком, причем хлорофилл представляет собой только простетическую группу. Любименко назвал хлорофилл, находящийся в живом листе, «натуральным хлорофиллом», в отличие от хлорофилла, извлекаемого по методу Вильштеттера. Другие исследователи называли его хлоропластином. Было показано, что хлоропластин состоит на $\frac{4}{5}$ из белка, на $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{10}$ — из липоидов с пигментами. Молекулярный вес хлоропластина равен 5 000 000 и имеет следующее соотношение составных частей: белка (пластина) — 69%, липоидов — 21%, пигментов — 8%. Пластин, освобожденный от липоидов и пигментов, близок к белку гемоглобина, но отличается от последнего отсутствием гистидина [92].

Интересно, что спектр водного раствора хлоропластина совпадает со спектром живого листа, тогда как спектр хлорофилла, полученного по методу Вильштеттера, значительно сдвинут.

Исследования, произведенные в последние годы [92], показали, вопреки утверждению Вильштеттера, об отсутствии видовой специфичности хлорофиллов, что у диатомовых и бурых водорослей, помимо хлорофилла *a*, содержится другой зеленый хлорофиллоподобный пигмент, названный хлорофуцином, тогда как хлорофилл *b* отсутствует. Интересной особенностью этого недавно открытого пигмента является, между прочим, то, что он не встречается у наземных растений.

У красных водорослей найден новый пигмент — хлорофилл *d*, отличающийся важными особенностями от остальных известных пигментов [92].

Все эти данные указывают, повидимому, на то, что и простетическая группа зеленого пигмента не у всех растений одинакова: у низших растений она имеет важные отличия, не считая того, что эта группа связана с белком, о чем говорилось выше.

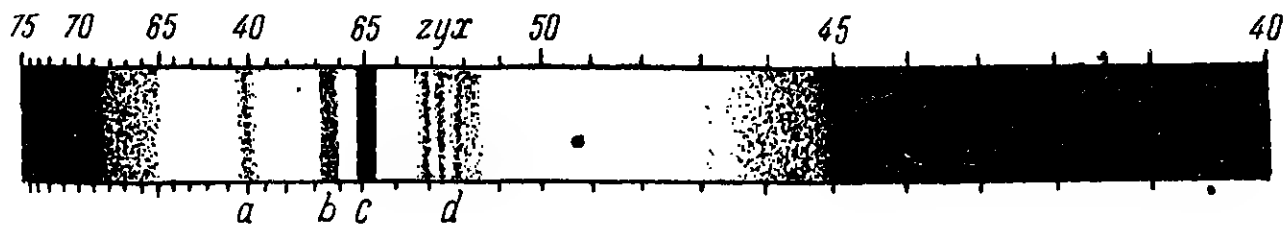
Таким образом утвердилось новое представление о природе молекулы хлорофилла в живой клетке, выдвинутое впервые русскими учеными. В отличие от хлорофилла, извлекаемого с помощью органических растворителей, бывшего до сих пор предметом изучения и являющегося в действительности простетической группой, хлорофилл в живом листе представляет собой сложный белок — хромопротеид с зеленой простетической группой типа гемоглобина, цитохрома и др. Эти данные свидетельствуют об еще более тесной связи между пигментом крови и зеленым пигментом растений. Раньше эта общность была установлена относительно только собственно пигментной части, а сейчас уже можно говорить об общности более сложной структуры, включая и белковую часть.

Нужно поражаться гениальной прозорливости нашего знаменитого биохимика М. В. Ненцкого, впервые выдвинувшего идею генетической связи между этими замечательными пигментами, столь различными по своей функции, — идею, основанную в то время на очень скудном фактическом материале, уже тогда получившую высокую оценку К. А. Тимирязева и так блестяще подтвержденную теперь, полвека спустя.

Цитохром и другие клеточные пигменты

Заслуживает особого внимания также группа клеточных пигментов, имеющих огромное значение для нормального протекания окислительно-восстановительных процессов в клетках животных и растений. Эта группа клеточных пигментов представляет интерес потому, что по своему составу родственна гемоглобину. Приводимые данные проливают свет на причины своеобразного характера распространения гемоглобина среди современных организмов.

Было показано, что в тканях самых различных животных и растений, а также в клетках хлебных дрожжей содержится особый пигмент, по своим свойствам близкий к гемохромогену. Этот пигмент был назван цитохромом [51]. Спектроскопическое исследование показало, что цитохром может существовать в окисленном и восстановленном состоянии. В восстановлен-



Фиг. 9. Спектр поглощения цитохрома из грудной мышцы пчелы [51]

ном состоянии он показывает характерный спектр поглощения (фиг. 9), состоящий из четырех полос а, b, c и d, которые занимают приблизительно одинаковое положение у большинства исследованных организмов:

	a	b	c	d	
Грудные мышцы пчелы	6046	5665	5502	5210	Å
» жука-плавунца	6038	5664	5495	5205	»
» бабочки <i>Galleria</i>	6046	5657	5495	5200	»
Мышцы радулы виноградной улитки	6035	5650	5495	5203	»
» сердца лягушки	6040	5650	5500	5205	»
» морской свинки	6045	5662	5500	5205	»
Дрожжевые клетки	6035	5645	5490	5190	»

Только полосы дрожжей слегка сдвинуты в сторону синего конца спектра. Однако эта разница в положении полос много меньше, чем это наблюдается между положением полос в гемоглобинах различных видов.

Следовательно, несмотря на широкое распространение среди самых разнообразных организмов, цитохром имеет очень однообразный спектр поглощения. Это однообразие указывает на большое сходство в химическом составе и свойствах этого пигмента. Относительная интенсивность полос поглощения цитохрома у различных животных не одинакова: например, у насекомых полоса b ярче, чем полоса c, а полоса b дрожжей равна полосе c. При окислении спектр поглощения подвергается заметному изменению. Четыре резкие полосы исчезают, и на их месте появляется едва заметная диффузная полоса, лежащая приблизительно для α при 5665 Å и для β — при 5287 Å. Высшая концентрация этого пигмента найдена в клетках, характеризующихся активным метаболизмом: в грудных летательных мышцах насекомых и птиц, сердечной мышце млекопитающих или птиц, в дрожжевых клетках и у некоторых бактерий. Интересно, что у бескрылых насекомых с трудом можно обнаружить следы цитохрома в грудных мышцах в противовес высокой концентрации его у летающих насекомых. У таракана обнаружена высокая концентрация цитохрома в мышцах конечностей.

Дальнейшее изучение показало, что цитохром — не химически однородное вещество, а смесь трех независимых гемохромогеноподобных соединений a' , b' и c' , способных окисляться и восстанавливаться независимо

друг от друга. Причем, полосы *a*, *b* и *c* цитохрома представляют α -полосы трех соответствующих соединений, тогда как полоса *d* — «смесь» β -полос, по крайней мере двух компонентов (*b'* и *c'*).

Было показано также, что два из гемохромогенов, входящих в состав цитохрома (*b'* и *c'*) содержат железопорфириновый комплекс, идентичный с железопорфириновым комплексом гемоглобина. Видимо, порфирин, выделенный из дрожжей, и копропорфирин, полученный также из дрожжей, являются дериватами одного из гемохромогенов, содержащихся в дрожжевых клетках.

В 1935 г. Теорелл [93] выделил цитохром *c* в чистом виде из сердечной мышцы быка. Из 100 кг сердечной мышцы ему удалось получить 1 г чистого цитохрома. Анализ показал содержание железа в этом препарате — 0.34%, т. е. столько же, сколько и в гематине гемоглобина.

В последующем Кейлин и Гартри [94] более простым способом выделили чистый препарат, содержащий около 70% всего цитохрома, заключающегося в сердечной мышце, причем из 10 кг сердечной мышцы они получили в одном случае 1.65 г, а в другом — 2.64 г чистого цитохрома *c*, с содержанием железа, равным 0.34%. При удалении железа цитохром образует гематопорфирин. Исследование свойств этого препарата показало, что спектр его аналогичен спектру цитохрома, полученному из хлебных дрожжей. Окисленный цитохром содержит трехвалентное железо, а восстановленный цитохром — двухвалентное. Следовательно, переход из восстановленного состояния в окисленное в цитохроме, в отличие от гемоглобина, является истинной окислительной реакцией, сопровождающейся изменением валентности железа.

Цитохром не образует, подобно гемоглобину, лабильного соединения с молекулярным кислородом. Он также не соединяется с окисью углерода в физиологической зоне рН, а реагирует только при рН ниже 4 и выше 12.

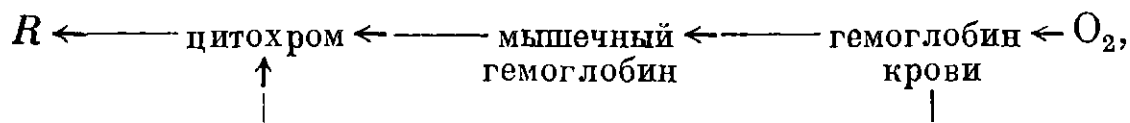
Кроме цитохрома, все клетки аэробных организмов содержат еще свободный гематин, сходный с гематином гемоглобина или протогематином.

Его наличие легко обнаружить либо с помощью окиси углерода, либо превращая его в гемохромоген, для чего прибавляют пиридин с восстановителем, которые дают типичные спектры поглощения, как и в пиридин-гемохромогене, полученном из протогематина. Это указывает на то, что данный гематин очень сходен, если не идентичен с гемом гемоглобина.

Согласно Кейлину [94, 95], цитохром происходит из свободного внутриклеточного протогематина, присутствующего во всех клетках. Образование гемохромогена из свободного гематина и какого-то азотистого соединения — первая стадия образования цитохрома. Этот гемохромоген — предшественник цитохрома — очень широко распространен в природе и в некоторой степени напоминает цитохром *b*. Его можно наблюдать у некоторых бактерий, а также в листьях некоторых растений (например, бересклета — *Evonymus*) после экстракции хлорофилла. В течение личиночного и кукольного развития мясной мухи можно проследить даже постепенное замещение свободного гематина и гемохромогена цитохромом.

Таким образом, клетки различных организмов содержат по крайней мере четыре четко различных гематиновых соединения: свободный гематин и три гемохромогеноподобных соединения, цитохромы *a*, *b* и *c*.

По мнению Кейлина [95], все они имеют самое близкое отношение к окислительно-восстановительным процессам, протекающим в клетке, согласно следующей схеме:



где *R* — вещества, окисляющиеся в клетках.

Цитохромы *a* и *c*, окисляющиеся индофенолоксидазой, действуют как акцепторы водорода или как переносчики между двумя типами дыхательных ферментов: дегидраз (ферментов, активирующих водород) и оксидаз (ферментов, активирующих кислород). Так, например, цитохром действует как акцептор водорода при биологической активации, когда донатором является органическая молекула, активируемая дегидразой, — свойство, не характерное для остальных гематиновых соединений. Гематин, парагематин или метгемоглобин, прибавленные к густой суспензии из промытой мышцы, содержащей сукцинат натрия, находясь в атмосфере азота, остаются окисленными в течение нескольких часов, тогда как цитохром в такой суспензии, даже находясь в контакте с воздухом, восстанавливается в несколько секунд.

Таким образом, в животном организме дериваты порфирина, в первую очередь железопорфирины, встречаются не только в виде компонентов гемоглобина (гемин, гематин, гемохромоген), но и входят обязательными компонентами клеток вообще всех аэробных организмов, и сам гемоглобин — всего лишь один из специализированных дериватов железопорфиринового комплекса, являющегося универсальным.

Баркрофт, говоря о широком распространении гематина, замечает: «Гематин, таким образом, открыт в совершенно неожиданных местах, среди которых точки роста некоторых растительных тканей представляют немалый интерес. Интерес заключается главным образом в том, что по мере старения клетки гематин превращается в цитохром; гематин поэтому является более примитивной субстанцией, и если бы растительные клетки содержали необходимый глобин, то не было бы причин, по которым гемоглобин не мог бы быть широко распространен в растительном мире» [96, стр. 69]. Тем самым теряет всю остроту вопрос, волновавший физиологов второй половины XIX в., о «капризном» и «случайном» характере распространения гемоглобинов, поскольку в каждой клетке имеются необходимые компоненты для синтеза подобного пигмента.

Хлорокруорин

Хлорокруорин по ряду свойств очень близок к гемоглобину. Как и всякий дыхательный пигмент, он существует в окисленной и восстановленной форме. Восстановленная форма лишь слегка отличается по цвету от окисленной и приобретает желтовато-зеленый оттенок. Однако спектроскопически эти формы отличаются столь же резко, как гемоглобин от оксигемоглобина. Оксихлорокруорин имеет две полосы в красно-зеленой части видимого спектра, а восстановленный — одну, более широкую. Эти полосы несколько сдвинуты в красную сторону по сравнению с соответствующими полосами гемоглобина. Близость хлорокруорина к гемоглобину выражается также в составе и строении. Определение элементарного состава хлорокруорина показало [55], что он содержит железо и имеет следующую эмпирическую формулу: $C_{560}H_{845}N_{143}FeS_3O_{167}$. Рош и Фокс [67] определили элементарный состав хлорокруорина и нашли следующие величины: С — 49.2; Н — 7.3; N — 15.4; S — 2.60; Fe — 1.20. От состава гемоглобина он отличается, таким образом, по содержанию углерода и, особенно, серы и железа.

Фокс [53] показал, что с помощью метода Шульца, применяемого для расщепления гемоглобина на глобин и кислый гематин с последующим разделением этих фракций путем прибавления спирта и эфира (когда пигментная часть переходит в верхний слой, а белок остается в водной фазе), можно расщепить хлорокруорин на белковую часть и протетическую группу.

Анализ белковой части на содержание аминокислот [67] показывает, что она заметно отличается от состава гемоглобина по содержанию аргинина, гистидина и лизина.

	Тирозин	Триптофан	Аргинин	Гистидин	Лизин
Хлорокруорин <i>Spirographis</i> . . .	4.61	4.55	9.64	2.38	9.64

Так как белковая часть пигмента отлична по составу от гемоглобина, то можно было бы думать, что этих различий не будет в гематиновой части. Тем более, что кровь *Spirographis* дает положительную пробу Тейхмана и кристаллы напоминают обычные кристаллы гемина. В действительности это оказалось не так. Как было показано выше, в природе, кроме гемоглобина, встречается несколько пигментов, содержащих в своем составе гематиновую группу. Это цитохром, являющийся смесью гемохромогенов, геликорубин и активниогематин.

М. Энсон и А. Е. Мирский [68] изучали эти пигменты путем приготовления NH₃-гемохромогенов, у которых длину волны α-полосы можно установить очень точно. Оказалось, что все эти пигменты имеют идентичную окрашенную группу, т. е. гематин у них один и тот же. Испытание же NH₃-хлорокруорохромогена показало, что гематиновое ядро хлорокруорина резко отличается, а именно: хлорокруорохромоген имеет α-полосу 5657 Å; гемохромоген из гемоглобина — 5572 Å. α-полоса NH₃-хлорокруорохромогена сдвинута на 20 Å в красную сторону от α-полосы хлорокруорохромогена, приготовленного из хлорокруорина, в то время как α-полоса NH₃-гемохромогена — на 27 Å в синюю сторону от α-полосы гемохромогена из гемоглобина. Расстояние между α-полосами хлорокруорохромогена и гемохромогена равно 85 Å, и, следовательно, гематины эти не идентичны. Однако, поскольку простетическая группа хлорокруорина является железосодержащим соединением, то различие между гематинами должно быть обусловлено не металлом, а порфирином, с которым металл соединен.

Испытание порфиринов, полученных путем обработки концентрированной H₂SO₄ крови *Spirographis* и человека, показало, что имеется определенное различие в спектрах этих соединений. Порфирины были приготовлены по методу М. В. Ненцкого.

	α-полоса	β-полоса
Хлорокруоропорфирин <i>Spirographis</i>	613	553
Гематопорфирин человека	593	549

Варбург с сотрудниками [97] изучил состав гемина *Spirographis* и нашел, что он отличается от состава гемина гемоглобина:

	Гемин хлорокруорина	Гемин гемоглобина
C	 59.60	62.60
H	 5.01	4.95
N	 8.70	8.60
Fe	 8.69	8.57
Cl	 5.52	5.46
O	 12.48	9.82

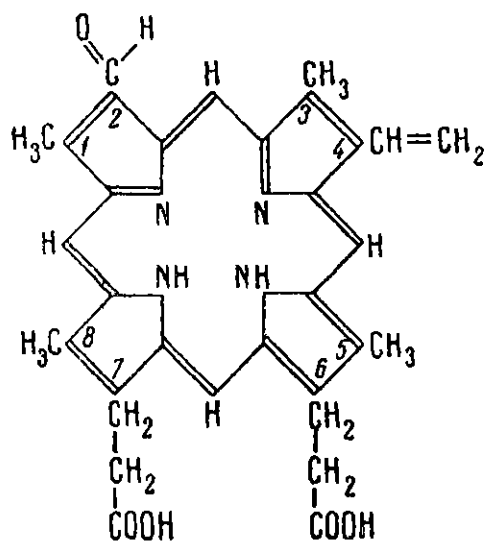
Формула гемина *Spirographis*: C₃₂H₃₂N₄O₅FeCl (± 1C ± 1H), тогда как формула гемина гемоглобина: C₃₄H₃₂N₄O₄FeCl, т. е. гемин *Spirographis* имеет на 2 атома углерода меньше и на 1 атом кислорода больше. Соответствующие различия имеются и в молекулярном весе: гемин гемоглобина имеет молекулярный вес, равный 651, а гемин хлорокруорина *Spirographis* — 643.

Фишер и Зеeman [98] установили структурную формулу хлорокруоропорфирина. Он представляет собой 1, 3, 5, 8-тетраметил — 2-формил—

4-винилпорфин — 6, 7-дипропионовую кислоту (фиг. 10). Отличие от протопорфина, образующего гем гемоглобина, только в том, что винильная группа 2 замещена формильной группой. Необходимо отметить, что по содержанию железа оба гемина почти не отличаются друг от друга, однако элементарный анализ хлорокруорина, приведенный выше, показал содержание железа почти в 4 раза более высокое по сравнению с гемоглобином (1.20 вместо 0.34% для гемоглобина). Видимо, это различие обусловлено более высоким удельным весом простетической группы в молекуле хлорокруорина по сравнению с гемоглобином, у которого она составляет 4%.

Гемеритрин

В то время как хлорокруорин по составу и строению очень близок к гемоглобину, гемеритрин занимает особое место и сходен с гемоглобином



Фиг. 10. Хлорокруоропорфин

лишь в том, что также содержит железо. Наличие железа в молекуле гемеритрина было показано Эндресом и вскоре было подтверждено Гриффитсом [55], который произвел элементарный анализ и определил эмпирическую формулу гемеритрина: $C_{427}H_{761}N_{135}FeS_2O_{153}$.

Кэно [55] показал, что целомическая жидкость *Sipunculus nudus* в присутствии кислорода принимает интенсивно красную окраску и обесцвечивается под влиянием восстановителей и вакуума. Анализируя состав пигмента, он нашел, что в нем содержится 1.44% железа. Попытки получить кристаллы Тейхмана, которые могли бы служить доказательством сходства строения с гемоглобином, дали отрицательный резуль-

тат. Не удалось также обнаружить гематопорфин [59]. Таким образом, в гемеритрине отсутствует гематин. Что касается состава гемеритрина, то элементарный анализ, сделанный Рошем [67], показывает следующие результаты: С — 53.3; Н — 6.5; N — 16.8; S — 1.74; Fe — 1.01.

По сравнению с вышеприведенными данными Кэно, содержание железа здесь значительно меньше. Аминокислотный состав гемеритрина отличен от состава других пигментов:

	Тирозин	Триптофан	Аргинин	Гистидин	Лизин
Гемеритрин <i>Sipunculus</i> . . .	6.18	6.22	5.62	5.31	9.03

Детально был изучен гемеритрин Флоркиным [99] и Рошем [67]. Было показано, что в состав молекулы гемеритрина входит белок глобулинового характера, и подтверждено, что простетическая группа не является дериватом порфина. Изучение особенностей этой простетической группы, выделенной в кристаллическом виде и названной гемоферрином, показало, что она имеет сходство с простетической группой гемоцианина — гемокупреином. Таким образом, по своему составу и строению гемеритрин занимает промежуточное положение между гемоглобином и хлорокруорином, с одной стороны, и гемоцианином — с другой.

Гемоцианин

Гемоцианин как медьсодержащий дыхательный пигмент резко отличается от всех рассмотренных выше пигментов, содержащих в своем составе железо. Гемоцианины представляют собой белки, принадлежащие,

повидимому, к группе глобулинов [55]; они растворимы в разбавленных растворах солей.

Элементарный анализ гемоцианина краба произвел Гриффитс [55]. Согласно его анализу, гемоцианин содержит: С — 54.15; Н — 7.09; N — 16.28; S — 0.65; O — 21.51; Cu — 0.328 и имеет следующую эмпирическую формулу: $C_{867}H_{1363}N_{223}CuS_4O_{258}$.

Однако последующие исследования показали, что имеются расхождения в определении содержания меди. Кроме того, было установлено, что состав гемоцианина моллюсков отличен от такового ракообразных. Различия касаются содержания азота и меди. У моллюсков гемоцианин содержит меньше азота, но больше меди, а у ракообразных — больше азота и меньше меди.

Данные об элементарном составе гемоцианинов, очищенных наиболее совершенными методами, представлены в табл. 16.

Т а б л и ц а 16

Элементарный состав гемоцианинов [67]

Объект исследования	C	H	N	S	Cu
Gastropoda					
<i>Helix pomatia</i>	53.4	6.90	15.15	0.76	0.24
<i>Busykon canaliculatum</i>	53.5	6.65	15.9	1.23	0.245
Cephalopoda					
<i>Octopus vulgaris</i>	53.4	6.95	15.9	1.04	0.25
<i>Loligo pealei</i>	52.75	6.80	15.75	1.19	0.26
Xiphosura					
<i>Limulus polyphemus</i>	53.4	6.9	16.9	1.10	0.173
Crustacea					
<i>Homarus americanus</i>	53.07	6.85	16.78	0.90	0.187

Изучение аминокислотного состава гемоцианина у различных животных показывает также различие в содержании некоторых аминокислот (табл. 17).

Среднее из всех анализов гемоцианинов моллюсков и ракообразных показывает различие в содержании аргинина, гистидина и лизина, преобладающих в гемоцианинах ракообразных.

Особый интерес представляет химическая природа простетической группы, содержащей медь.

Было высказано предположение, что медь находится не в стабильном органическом соединении, подобно железу в гемоглобине, а в виде альбумината меди. Однако в последующем были получены данные, указывающие, что медь входит в состав соединения, которое удалось выделить в чистом виде [62].

При гидролизе гемоцианина *Octopus* щелочью выделяется продукт, который не обладает признаками, характерными для пигментов порфириновой группы.

Конант и Гемфри [62] выделили нерастворимое соединение меди, обрабатывая гемоцианин *Limulus* по методу Филиппи (метод, применяемый при расщеплении хлорофилла). Это соединение в виде черного аморфного порошка содержит всю медь, имеющуюся в исходном гемоцианине.

Аминокислотный состав гемоцианина [67]

Объект исследования	Трипто- фан	Тирозин	Цистин	Аргинин	Гистидин	Лизин
Gastropoda						
<i>Helix pomatia</i>	5.90	4.59	2.05	5.26	5.81	7.45
<i>Helix aspersa</i>	5.81	4.42	1.91	5.18	6.15	6.91
Cephalopoda						
<i>Octopus vulgaris</i>	4.86	4.59	1.95	5.19	5.98	8.63
<i>Eledone moschata</i>	5.68	3.89	2.08	5.44	6.11	8.47
<i>Sepia officinalis</i>	5.55	4.82	2.02	5.62	5.92	7.90
Среднее . . .	5.52	4.46	2.00	5.35	5.99	7.75
Crustacea						
<i>Carcinus maenas</i>	5.21	4.82	1.99	6.65	8.89	7.97
<i>Dromia vulgaris</i>	5.15	4.13	1.52	5.72	7.12	9.61
<i>Maia squinado</i>	4.44	4.27	1.88	5.87	—	—
Xiphosura						
<i>Limulus polyphemus</i> . . .	4.52	4.50	2.26	6.85	9.08	8.10
Среднее . . .	4.84	4.57	1.92	6.30	8.45	8.28

состав этого соединения следующий: Cu—21.5; N—9.2; C — 39.5; H—5.6; S — 8.0.

Изучение свойств этого соединения показало, что оно представляет собой сложную соль аминокислоты, содержащей серу. Действием аммиака на этот пигмент получается бесцветный остаток, свободный от меди и серы и не содержащий, повидимому, в своей структуре пирроловых колец. Дальнейшее изучение привело авторов к заключению, что это вещество является полипептидом, содержащим лейцин, тирозин и, видимо, серин.

Простетическая группа гемоцианина *Limulus* является сложной медной солью неизвестного соединения серы и полипептида, содержащего по одной молекуле лейцина и тирозина и три молекулы серина.

Этот комплекс представляет собой простетическую группу гемоцианина.

Между гемоцианином *Octopus* и гемоцианином *Limulus* существует различие: последний легче изменяется под действием щелочи, но оба, однако, содержат одну и ту же простетическую группу. Различие в трудности отщепления меди от различных гемоцианинов доказывается также тем фактом, что гемоцианин *Octopus*, *Limulus* и *Busykon* дает биуретовую реакцию при прибавлении щелочи, а гемоцианин *Helix* не дает этой реакции в отсутствии следов меди [62].

ГЛАВА V

СВОЙСТВА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ

Для суждения о возникновении и развитии тех или иных дыхательных пигментов в ряду животных недостаточно данных, характеризующих лишь их состав и строение; для этого необходимо также рассмотреть свойства, определяющие их функциональную эффективность.

КРИСТАЛЛИЗАЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ

Кристаллы как форма состояния вещества при определенных внешних условиях есть свойство, общее и неорганическим веществам и органическим. Характерной особенностью кристаллов, в отличие от жидкостей, газов и аморфных тел, является наличие правильной структуры.

Различные вещества имеют различную форму кристаллов, т. е. различию химического состава соответствует различие и физической структуры. Поэтому кристаллографический анализ — наиболее простой и вместе с тем точный способ обнаружения различий анализируемых веществ.

Этот метод был с успехом применен для решения вопроса о видовой специфичности дыхательных пигментов, а также при установлении степени родства тех или иных животных, имеющих эти пигменты. Трудоемкие химические методы не всегда могут дать ответ на эти вопросы.

Гемоглобин

Кристаллы гемоглобина были открыты Гюнефельдом [45] в крови дождевого червя при помещении капли крови между двумя стеклами. Несколько позднее Рейхерт обнаружил кристаллы гемоглобина в слизистой оболочке матки морской свинки, неожиданно погибшей и вскрытой через шесть часов после гибели. Матка содержала четыре зародыша, и во всех четырех плацентах были найдены кристаллы в форме правильных тетраэдров различной величины.

В 1851 г. Функе [43] разработал метод приготовления «кристаллов крови», как тогда называли кристаллы гемоглобина, которые до этого получались чисто случайно. Функе приготовил кристаллы из крови человека, лошади, быка, собаки, свиньи, кошки, голубя и рыбы. Он установил, что если к капле крови прибавить каплю воды и размазать на стекле, то при подсыхании краев капли можно наблюдать не только изменение формы эритроцитов, но и появление кристаллов.

Функе установил, что кристаллы действительно возникают из содержимого эритроцитов (прибавление эфира ускоряло этот процесс) и что они являются главным компонентом эритроцитов.

Вскоре появилось сообщение Кунде, который, слегка модифицировав метод Функе, получил кристаллы из крови быка, лошади, собаки, морской

свинки, белки, крысы, мыши, летучей мыши, кролика, голубя и черепахи. Он также нашел кристаллы крови человека в желудке пиявки. Форма кристаллов крови, согласно Кунде, обнаруживала видовую специфичность.

Тогда же был произведен элементарный анализ кристаллов гемоглобина морской свинки и ежа. Были получены такие результаты:

C	H	N	S
53.4—54.1	7.0—7.3	15.5—16.2	1.2

Тейхман [71], преследуя узкую цель выработки метода определения незначительных количеств крови, обрабатывал при нагревании комки высохшей крови ледяной уксусной кислотой в присутствии хлористого натрия и обнаружил образование кристаллов. Такие кристаллы были получены им из крови человека, собаки, коровы, свиньи, кролика, голубя и рыбы. Возражая против мнения, высказанного Функе о том, что форма кристаллов специфична для крови каждого вида животных, он писал: «В отличие от кристаллов, полученных Функе и характерных для каждого вида животных, я получил кристаллы, одинаковые для всех исследованных видов животных» [71, стр. 376]. Тейхман думал, что имеет дело с некоторым видоизменением гемоглобина, но в дальнейшем он убедился, что эти кристаллы отличны от кристаллов гемоглобина, полученных Функе и др., так как они не содержат белка [70]. Известно, что этот способ получения кристаллов (по Тейхману) является до настоящего времени основной качественной реакцией на кровь. Следует отметить, что факт, установленный Тейхманом, — возможность получения одинаковых кристаллов из крови различных животных, — на некоторое время ослабил интерес исследователей к этому вопросу.

Митчелл [65], пользуясь методом Функе, получал кристаллы из крови различных животных. Он установил, что если из крови, простоявшей 48 часов, взять каплю, то после непродолжительного испарения в ней образуются кристаллы. Он также установил, что красные кристаллы гемоглобина осетра могут быть обесцвечены путем промывки спиртом и водой, без нарушения их формы, но по растворении их в воде можно снова вернуть им окраску, однако форма при этом будет изменена.

Ролле [46] изучал кристаллографические и оптические особенности кристаллов крови. Кристаллы крови человека, кролика, собаки, кошки и морской свинки он отнес к ромбической системе, а кристаллы из крови белки — гексагональной.

С. Бояновский [100] получал кристаллы из крови млекопитающих и рыб. Кровь мыши, простоявшую 20 часов, он обрабатывал смесью равных объемов спирта и эфира и получал кристаллы через несколько минут, кристаллы из крови собаки — через 15—20 минут после прибавления этой смеси и т. д.

Гоппе-Зейлер [44], впервые обнаруживший характерные спектры поглощения пигмента крови, установил также, что пигмент крови, названный им гемоглобином, идентичен кристаллам крови, которые были описаны Гюнефельдом, Рейхертом, Функе и др. Он же показал, что различные реагенты по-разному влияют на гемоглобин, приводя к его распаду на альбуминоподобное вещество и гематин.

Гоппе-Зейлер установил, что кристаллы крови испытанных им различных позвоночных (человек, собака, осел, овца, морская свинка, крыса, еж, мышь, гусь, голубь, петух, уж, черепаха, лягушка) не содержат других веществ, кроме гемоглобина.

Прейер [65] дает описание кристаллов крови, полученных от 49 видов позвоночных животных. И Ролле, и Прейер приходят к выводу, что гемо-

глобины всех исследованных животных способны образовать кристаллы, принадлежащие к двум системам — ромбической и гексагональной. К первой принадлежат кристаллы гемоглобина большинства животных, ко второй — немногие, и в первую очередь кристаллы гемоглобина белки.

В последующих исследованиях уделяется внимание разработке методов получения больших количеств кристаллов гемоглобина с целью определения элементарного состава и структуры молекулы гемоглобина [70, 101, 102].

Кристаллы гемоглобинов 103 видов животных были описаны Рейхертом и Брауном [65]. Особое внимание уделялось методам приготовления кристаллов гемоглобина; авторы справедливо отмечают, что эти методы должны быть по возможности однообразными, так как трудно сравнивать полученные кристаллы, если условия кристаллизации резко различны. Было исключено применение спирта и минеральных кислот, которые оказывают влияние на состав гемоглобина. Также не применялась перекристаллизация. Кровь в большинстве случаев не дефибринировалась.

Ввиду того, что кровь различных животных кристаллизуется не одинаково легко, применялось несколько методов, но для всех их характерны были три основные процедуры: 1) прибавление оксалата, 2) гемолиз, 3) центрифугирование.

Оксалат прибавляли для предотвращения коагуляции крови и повышения ее способности кристаллизоваться. Гемолиз, необходимый для высвобождения гемоглобина, вызывался добавлением эфира; смесь взбалтывали после каждого добавления, пока не получали заметного давления на палец в пробирке при взбалтывании. Добавлять эфир к давно взятой крови нет необходимости. Центрифугирование применяли для отделения стромы и ядер эритроцитов, а также веществ, мешающих кристаллизации. Кристаллизацию производили на предметном стекле. После подсыхания краев капли ее покрывали покровным стеклом и заливали канадским бальзамом.

Иногда вместо кристаллов оксигемоглобина получают кристаллы метгемоглобина, гемоглобина или карбоксигемоглобина.

На фиг. 11 даны фото кристаллов оксигемоглобина крови некоторых видов позвоночных животных. Кристаллы оксигемоглобина, полученные из одной пробы крови, имеют одинаковую форму и отношение осей, хотя часто различны по виду, если приготовлены различными методами. Замечательно, однако, то, что кристаллы крови видов животных, принадлежащих к одному роду, относятся к одной системе кристаллов и кристаллографической группе. Они имеют примерно одинаковое отношение осей, т. е. они изоморфны.

Иногда и у близких родов, как, например, собак и лисиц, наблюдаются изоморфные кристаллы гемоглобинов, и с точки зрения кристаллографа, всех их можно отнести к одному роду. Действительно, отношение осей показывает следующее:

	a	b	c
Кровь собаки	0.6745	1	0.2863
» волка мексиканского	0.6576	1	0.2863
» динго	0.6009	1	0.2582
» лисицы черно-серебристой	0.6491	1	0.2824
» лисицы серой	0.6619	1	0.2809

Поэтому может быть не вполне оправдано было разделение старого рода *Canis* на *Canis* и *Vulpes*. Легкая скрещиваемость подтверждает этот вывод.

Такую же закономерность можно наблюдать и у рода *Felis* и близкого рода *Lynx*.

	a	b	c
Кровь льва	0.9742	1	0.3838
» тигра	0.9742	1	0.3838
» карликовой кошки	0.9657	1	0.3667
» оцелота	0.9489	1	0.3931
» кошки домашней	0.9656	1	0.3839
» рыси полярной	0.9605	1	0.3944
» » рыжей	0.9869	1	0.3914

На этом основании кристаллографический метод можно применять при решении ряда спорных филогенетических вопросов. Можно указать на такое же сходство свойств кристаллов медведей и тюленей.

На основании обширного материала о свойствах кристаллов гемоглобинов различных позвоночных животных можно сделать следующие выводы:

1. Гемоглобин данного вида животного обладает характерной формой кристаллов. Гемоглобины близких видов имеют между собой много общего не только в принадлежности к одной и той же системе кристаллов, но и по другим показателям (как, например, отношение осей).

2. Вопреки мнению Прейера, гемоглобины различных видов животных дают кристаллы не только ромбической и гексагональной системы, но и тетрагональной и моноклинической. Распределение кристаллов оксигемоглобина крови различных животных по системам представлено в табл. 18.

Т а б л и ц а 18

**Распределение кристаллов оксигемоглобина по системам
у различных групп позвоночных [65]**

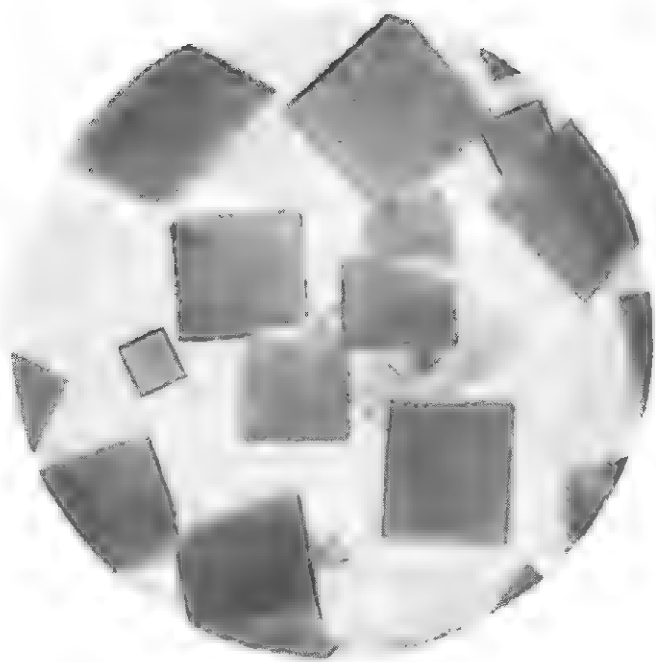
Объект исследования	Монокли- ническая	Орторомби- ческая	Гексаго- нальная	Тетрагональ- ная
Приматы	1	7	—	—
Насекомоядные	2	—	1	—
Кошки	—	5	—	1
Собаки	—	12	—	—
Ластоногие	8	3	—	—
Грызуны	4	10	3	1
Копытные	6	6	1	5
Сумчатые	8	2	1	—
Птицы	2	6	—	2
Рептилии	1	—	—	1
Амфибии	—	1	—	—
Рыбы	1	2	—	—

Преобладание той или другой системы кристаллов выяснено лишь в отношении млекопитающих, так как другие группы обследованы недостаточно. Так, у сумчатых, медведей и тюленей преобладает моноклиническая система кристаллов, у некоторой группы грызунов (белки, сурки) — гексагональная, у приматов, собак и кошек — орторомбическая.

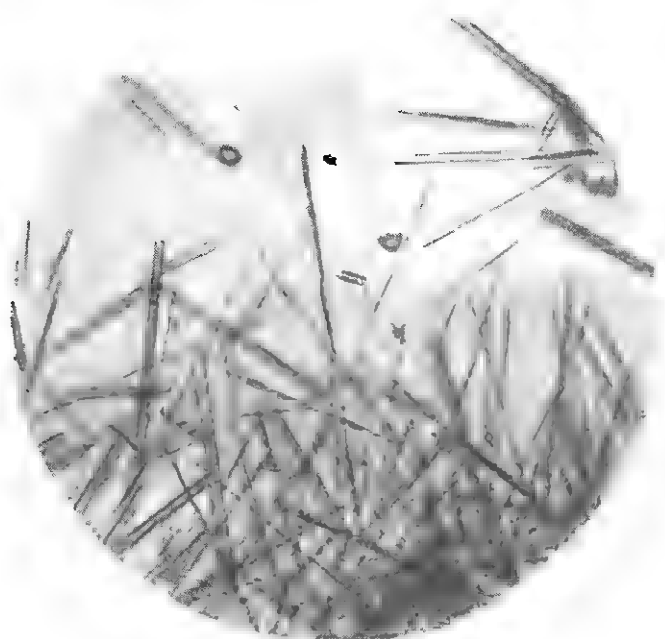
Гоффарт [103], исследовавший кристаллы оксигемоглобина 18 видов плацентарных млекопитающих, также пришел к выводу, что гемоглобин может кристаллизоваться не только в ромбической и гексагональной системах, но также и в моноклинической. Он считает, что, пожалуй, за исключением триклинной системы, гемоглобины могут давать кристаллы всех остальных систем. Он также приходит к выводу, что гемоглобины различных животных химически различны: каждому гемоглобину свойственна видовая специфичность. Бур [104] также считает, что кристаллы



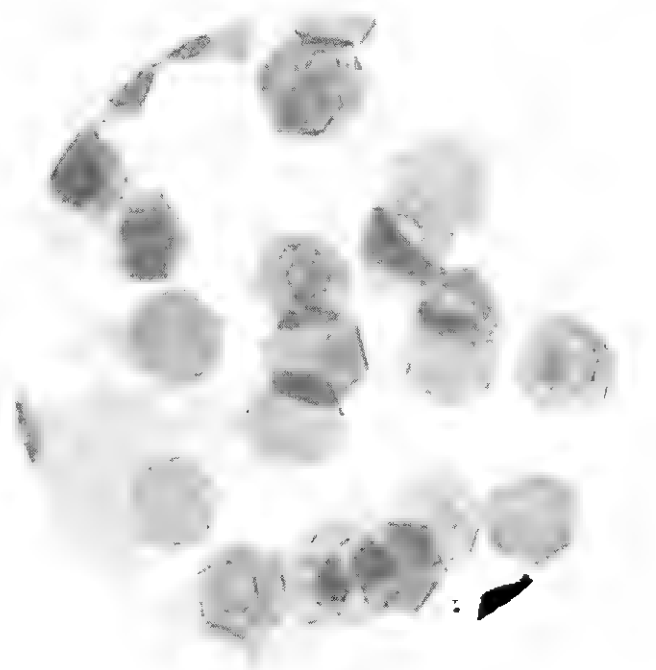
a



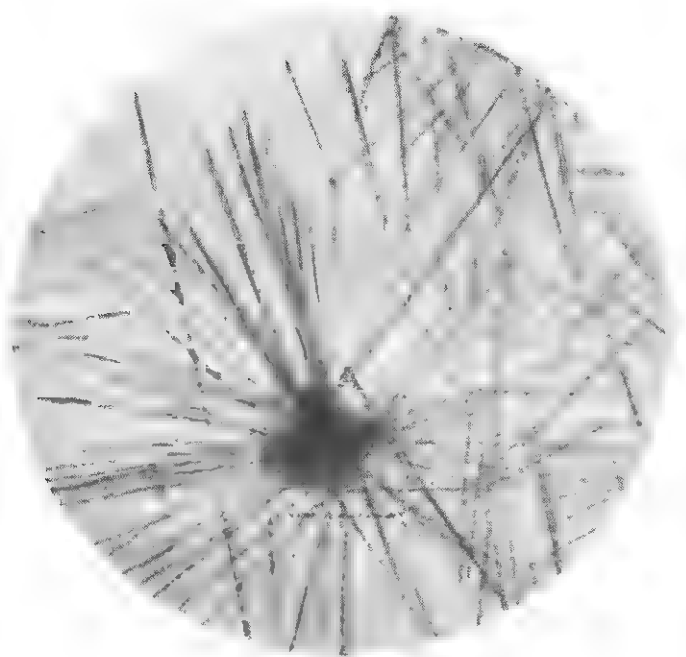
б



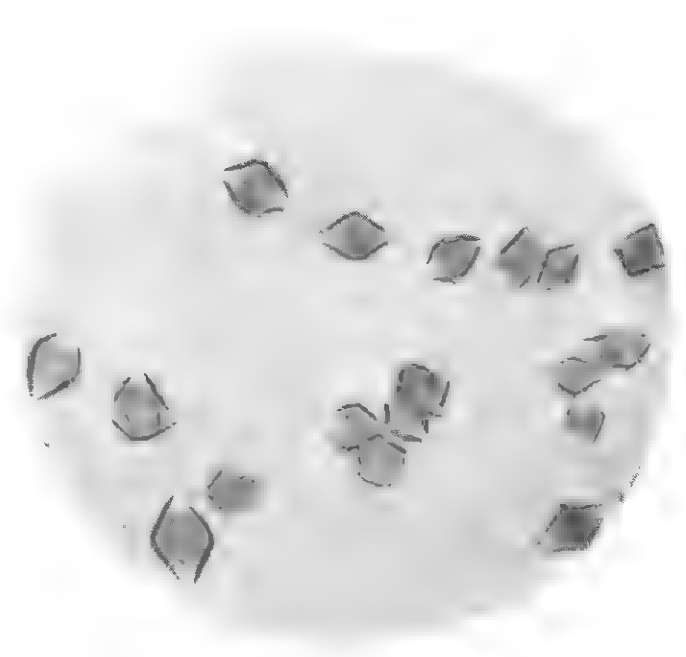
в



г



д



е

Фиг. 11. Кристаллы оксигемоглобина крови некоторых позвоночных животных [65]

a — кристаллы орторомбической системы протей; *б* — кристаллы тетрагональной системы лебеди-трубача; *в* — кристаллы моноклинической системы кенгуру; *г* — кристаллы гексагональной системы белки; *д* — кристаллы орторомбической системы лисицы; *е* — кристаллы тетрагональной системы лани

карбоксигемоглобина различных млекопитающих обладают видовой специфичностью.

Другие пигменты

Все другие дыхательные пигменты в настоящее время получены в кристаллическом виде. Были получены из крови *Octopus* кристаллы гемоцианина (с помощью модифицированного метода Гофмейстера для кристаллизации яичного альбумина [62]). Впоследствии удалось выделить гемоцианин в кристаллическом виде из крови многих моллюсков и ракообразных благодаря применению различных способов:

- 1) осаждение с помощью сульфата аммония (кровь *Octopus* и *Eledone*);
- 2) диализ (кровь *Helix*);
- 3) диализ и осаждение электрическим током (кровь *Helix*);
- 4) диализ, осаждение электрическим током и растворение осадка в N/5 NaCl (кровь *Palinurus*).

Форма кристаллов гемоцианина различная и сильно варьирует в зависимости от метода приготовления. Роберт [62] получил кристаллы гемоцианина *Eledone moschata*, принадлежащие к гексагональной системе. Гемоцианин виноградной улитки дает кристаллы, принадлежащие к кубической или гексагональной системе. гемоцианин омара *Palinurus* — кристаллы кубической или ромбической системы.

Гемоцианины *Limulus* и *Busykon* не удалось получить в кристаллическом виде [62]

Фокс и Рош [67] выделили кристаллы оксихлорокروрина из крови *Spirographis spallanzanii*. Эти кристаллы сильно варьируют по форме и окраске и принадлежат к ромбической системе.

Флоркэн [99], работая с кровью *Phascolosoma elongatum*, выделил кристаллы гемеритрина. Кристаллы в форме ромбооктаэдров принадлежат к ромбической системе.

СПЕКТРЫ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ

Гемоглобин

Гемоглобин и его дериваты имеют хорошо выраженные спектры поглощения. Так, например, разбавленный раствор оксигемоглобина (0.01—0.1%) показывает две полосы поглощения, расположенные между фраунгоферовыми линиями Д и Е. Середина полосы поглощения, лежащей ближе к линии Д, соответствует длине волны 576 $m\mu$ и называется полосой α . Вторая полоса, более широкая и с менее резкими краями, лежит ближе к линии Е; ее середина соответствует длине волны 540 $m\mu$ и называется полосой β .

Стокс [70] показал, что спектр крови, наблюдавшийся Гоппе-Зейлером, обусловлен присутствием кислорода, который связан с красящим веществом крови. Прибавление редуцирующих веществ к пробе крови изменяет спектр, и вместо двух полос поглощения появляется одна, более широкая, лежащая также между Д и Е. Середина ее соответствует длине волны 555 $m\mu$. Это спектр гемоглобина восстановленного, тогда как первый спектр принадлежит гемоглобину окисленному или оксигемоглобину.

Пре́йер [65] позднее показал, что кристаллы чистого оксигемоглобина, приклеенные в сухом или влажном виде к стеклянной пластинке, дают в спектре проходящих лучей те же полосы поглощения, что и разведенная кровь. С помощью спектроскопического метода было установлено широкое распространение гемоглобина среди различных групп беспозвоночных животных [9].

Однако более точное количественное изучение спектров гемоглобинов различных животных выявило ряд особенностей и показало, что им свойственна видовая специфичность [105]. Положение полос поглощения в спектре оксигемоглобина позвоночных животных и оксигемоглобина улитки различны, а именно:

	α - полоса	β - полоса
Оксигемоглобин позвоночных	581.0	545.0
Оксигемоглобин <i>Planorbis</i>	578.0	542.5

Дж. и Н. Баркрофт [106] изучали спектр поглощения *Arenicola* и установили, что центр α -полосы в оксигемоглобине *Arenicola* отличается от положения α -полосы оксигемоглобина человека на 18 Å. Позднее Баркрофт с сотрудниками исследовал вопрос о видовой специфичности оксигемоглобинов позвоночных и беспозвоночных животных посредством реверсионного спектроскопа Гартриджа. Они определяли положение α -полосы не только оксигемоглобина, но и карбоксигемоглобина. Определяя разницу между положением α -полосы в окси- и карбоксигемоглобине, они нашли, что эта полоса может быть использована как индикатор видовой специфичности гемоглобина у различных животных. В табл. 19 представлены полученные ими данные.

Т а б л и ц а 19

Разница в положении α -полосы окси- и карбоксигемоглобинов

Объект исследования	Положение α - полосы (в Å)		Разница в положении α - полосы HbO ₂ и HbCO (в Å)
	HbCO	HbO ₂	
Человек	5764	5710	54
Голубь	5762	5710	52
Карп	5762	5716	46
Лошадь	5764	5708	56
Черепаша	5766	5717	49
Петух	5769	5718	51
Ящерица	5762	5715	47
Червь (<i>Arenicola</i>)	5746	5698	48
Червь (<i>Lumbricus</i>)	5755	5720	35
Улитка (<i>Planorbis</i>)	5746	5708	38
Личинка комара (<i>Chironomus</i>)	5777	5727	50
Личинка лошадиного овода (<i>Gastrophilus intestinalis</i>)	5776	5725	51

Эти данные ясно указывают на наличие видовой специфичности гемоглобинов крови различных животных.

Редфильд и Флоркэн [107] изучали спектроскопические особенности оксигемоглобина червя *Urechis caupo* (*Echiuroidea*) и нашли, что интенсивность поглощения α - и β -полос дает почти такие же величины как и для оксигемоглобина млекопитающих.

Кобаяши [107] изучал спектральные особенности гемоглобина крови голотурий — *Caudina chilensis* и *Molpadia roretzii* и нашел, что спектры оксигемоглобина этих животных отличаются не только положением α и β -полос по сравнению с гемоглобином лошади, но и тем, что величина интенсивности поглощения β -полосы выше, чем таковая α -полосы,— особенность, не обнаруженная при исследовании гемоглобина у позвоночных животных. В спектре восстановленного гемоглобина полоса поглощения не отличается от полосы поглощения гемоглобина лошади.

Редфильд и Флоркэн [107] нашли у *Urechis* спектр гемоглобина, близкий к таковому у позвоночных животных; однако спектр гемоглобина голотурий относится к другому типу. Крестипелли [57] изучал также спектрофотометрические кривые гемоглобина голотурий *Cusumaria miniata* и *Molpadia intermedia*. Кривая гемоглобина *Cusumaria* не отличается от кривых, полученных Кобаяши у голотурий *Caudina* и *Molpadia*. Однако кривая голотурии *Molpadia intermedia* значительно уклоняется от кривых у остальных исследованных голотурий. В то время как оксигемоглобин у *Cusumaria* дает максимум поглощения α -полосы HbO_2 при 581 и β -полосы при 544 $\text{m}\mu$, у *Molpadia intermedia* α -полоса лежит при 613 $\text{m}\mu$ и β -полоса — при 569 $\text{m}\mu$. Повидимому, этот пигмент имеет резкие отличия от гемоглобинов других беспозвоночных.

Гемоглобин крови морских моллюсков *Arca inflata* и *Arca subcrenata* стоит ближе к типу гемоглобина позвоночных животных, хотя и отличается от последнего. Так, максимум интенсивности поглощения α -полосы оксигемоглобина обоих видов лежит при 578 $\text{m}\mu$, а β -полосы — при 542 $\text{m}\mu$. Близким к типу гемоглобина позвоночных животных оказался также гемоглобин дождевого червя *Pheretima communissima* и *Pheretima hilhendorfi* (f), исследованный Кобаяши [107].

Однако спектрофотометрические кривые, полученные им для оксигемоглобина этих дождевых червей, тоже показывают особенности, характерные только для них: более высокую интенсивность поглощения β -полосы, чем α -полосы в оксигемоглобине и асимметричную полосу поглощения с двумя вершинами в спектре гемоглобина. У главной вершины интенсивность поглощения несколько выше.

Изучение некоторых свойств гемоглобина из стенки тела *Ascaris lumbricoideus* показало, в частности, что спектрофотометрическая кривая оксигемоглобина имеет необычную форму: α -полоса уже и менее интенсивна, чем β -полоса, т. е. похожа на кривые оксигемоглобина аннелид [108].

Исследование положения α -полосы оксигемоглобина некоторых видов хирономид, дафний и ракообразного паразита *Lernaeocera branchialis* из жабры *Urophycis blennoides*, показало, что эта полоса находится в пределах, наблюдавшихся ранее у других беспозвоночных [109].

Положение α - и β -полос оксигемоглобина, добытого из клубеньков бобовых растений, лежит в тех же зонах, что и α - и β -полосы оксигемоглобина животных, а именно: максимум интенсивности поглощения α -полосы — при 574 и β -полосы при 540 $\text{m}\mu$, причем α -полоса уже и ниже, чем β -полоса, т. е. такой же формы, как у червя *Pheretima communissima*. Однако максимум интенсивности поглощения восстановленного гемоглобина этих растений, в отличие от такового червей, лежит при 557 $\text{m}\mu$, а кривая имеет одновершинную форму (фиг. 12) [52].

Данные, иллюстрирующие спектрофотометрические особенности гемоглобинов крови различных животных, представлены в табл. 20. Из этих данных видно, что спектры гемоглобинов различных видов животных показывают определенные различия, характерные для каждого из этих видов.

Различия эти можно суммировать следующим образом. У беспозвоночных особую группу представляют гемоглобины кольчатых червей, за исключением *Urechis*, гемоглобин которой по спектрофотометрическим свойствам ближе к гемоглобину позвоночных животных. Спектрофотометрические кривые гемоглобина моллюсков напоминают кривые гемоглобина *Urechis*. Восстановленный гемоглобин у них также показывает только одну полосу, но не асимметричную.

Среди голотурий больше различий, чем в других группах. Спектр оксигемоглобина имеет β -полосу по интенсивности поглощения выше, чем

α -полоса, аналогично тому, как это наблюдается у аннелид, но восстановленный гемоглобин показывает одну полосу поглощения. Однако исключение составляет спектр гемоглобина *Cuscutaria miniata*, где имеется две полосы поглощения с максимумами при 563.5 и 531.0 и с минимумом при 545.0 $m\mu$ [57]

Спектры оксигемоглобина и гемоглобина *Molpadia intermedia* резко выделяются при сравнении с таковыми голотурий и других групп живот-

ных [57]. У другого вида *Molpadia roretzii* были получены спектры, сходные с таковыми других голотурий [107]. Возможность методической ошибки здесь исключена, а разница слишком большая, чтобы можно было говорить о видовых различиях.

Если не считать отклонения в спектре *Molpadia intermedia*, то в большинстве случаев α -полоса оксигемоглобина беспозвоночных (эритрокрурина, по Сведбергу) располагается в пределах 576—580 $m\mu$ (у червей — 574.5 $m\mu$), т. е. почти совпадает с α -полосой позвоночных. β -полоса в большинстве случаев располагается между 538—544 $m\mu$, совпадая с β -полосой оксигемоглобина позвоночных.

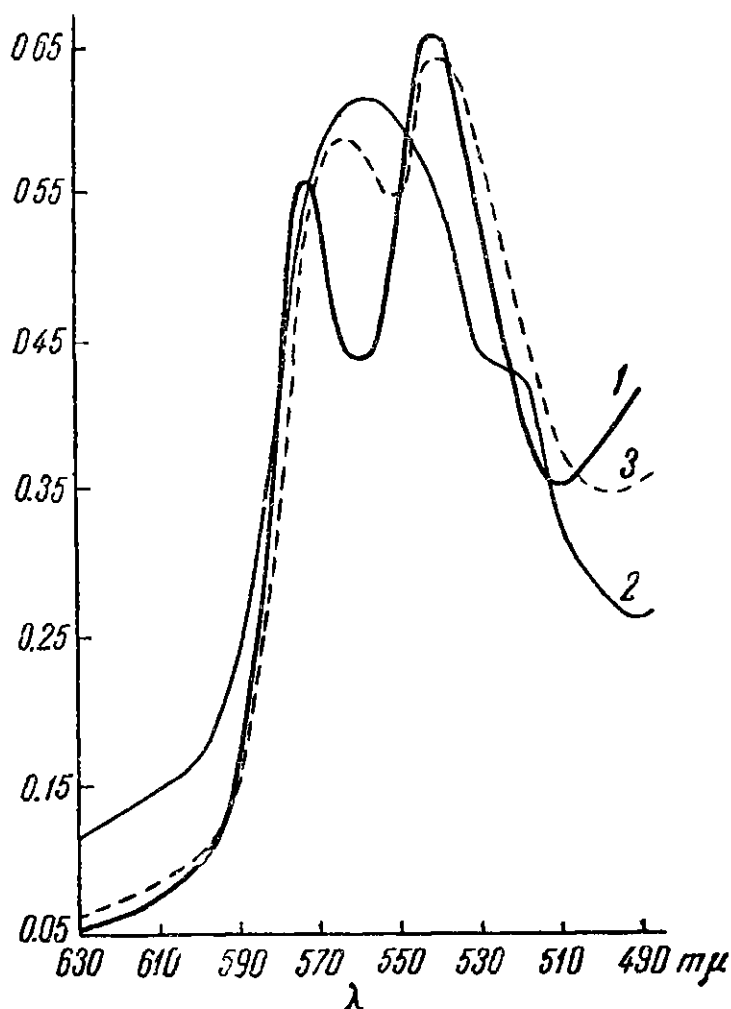
В равной мере это относится к восстановленному гемоглобину, спектр которого в большинстве случаев обладает одной полосой с максимумом при 556 $m\mu$, т. е. такой же, как и в гемоглобине позвоночных, но и здесь имеются исключения (гемоглобин некоторых червей и некоторых голотурий).

В общем же все спектрофотометрические данные свидетельствуют о наличии четко выраженной видовой специфичности пигментов позвоночных и беспозвоночных животных.

Хлорокрурин, гемеритрин и гемоцианин

Ближе всего к гемоглобинам по спектру поглощения стоят хлорокрурины [53]. Спектр оксихлорокрурина в видимой области характеризуется тем, что α -полоса его намного более интенсивна, чем β -полоса. Но они обе сдвинуты в сторону красной части по сравнению с полосами оксигемоглобина. Этот сдвиг более значителен, чем при межвидовых различиях гемоглобинов. Так, ось α -полосы лежит при 604 $m\mu$ и β -полосы при 560 $m\mu$. Оксихлорокрурин дает третью, очень слабую полосу при 518 $m\mu$. Оксигемоглобин такой полосы не имеет.

В ультрафиолетовой части спектра оксигемоглобин имеет интенсивную полосу поглощения γ при 416 $m\mu$ и вторую, менее интенсивную γ' при 343 $m\mu$. Эти полосы обусловлены пирроловым ядром. Полоса поглощения ϕ при 275 $m\mu$ обусловлена белковой частью молекулы оксигемоглобина. В спектре



Фиг. 12. Абсорбционные кривые гемоглобина из корневых клубеньков сои (*Soja max*) [52]:

1 — оксигемоглобин; 2 — гемоглобин; 3 — карбоксигемоглобин

Спектрофотометрическая характеристика различных гемоглобинов
[52, 107 — 109]

Объект исследования	Локализация	Оксигемоглобин		Гемоглобин		
		максимум интенсив- ности α-по- лосы	максимум интенсив- ности β-по- лосы	главная вершина	впадина	вторая вер- шина
Annelides						
<i>Arenicola piscatorum</i>	Плазма	576.0	540.4	563.0	—	550.0
<i>Morphysa sanguinea</i>	»	578.0	540.0	571.0	—	551.0
<i>Pheretima communissima</i>	»	574.5	538.0	567.0	557.0	549.0
<i>Pheretima hilhendorf</i>	»	574.5	539.0	563.0	557.0	549.0
Echiuroidea						
<i>Urechis caupo</i>	Эритроциты	577.0	542.0	556.0	(одна полоса)	
Mollusca						
<i>Arca inflata</i>	»	578.0	542.0	556.0	»	»
<i>Arca subcrenata</i>	»	578.0	542.0	556.0	»	»
Echinoidea						
<i>Cucumaria frauenfeldi</i>	»	579.0	543.0	558.0	»	»
<i>Cnudina chilensis</i>	»	579.5	544.2	560.0	»	»
<i>Molpadia roretzii</i>	»	577.0	541.5	557.0	»	»
<i>Cucumaria miniata</i>	»	580.5	544.5	562.0	545	531.0
<i>Molpadia miniata</i>	»	613.0	592.0	588.0	—	—
Crustacea						
<i>Daphnia obtusa</i>	Плазма	576.1	—	—	—	—
» <i>pulex</i>	»	576.4	—	—	—	—
» <i>magna</i>	»	576.6	—	—	—	—
<i>Lernaeocera branchialis</i>	»	579.0	—	—	—	—
Insecta						
<i>Anatopynia varia</i>	»	576.9	—	—	—	—
» <i>nebulosa</i>	»	577.6	—	—	—	—
Vertebrate						
Лошадь	Венозная кровь	577.0	542.0	555.5	—	—
Собака	То же	575.5	540.0	—	—	—
Обезьяна	»	576.0	540.0	—	—	—
Человек	»	575.5	540.0	—	—	—
Соя (<i>Soja max</i>)	Корневые клубеньки	574.0	540.0	557.0	—	—

Оксихлорокруорина все полосы (за исключением полосы φ) сдвинуты в красную сторону по сравнению со спектром оксигемоглобина.

	α	β		γ	γ'	φ
Оксигемоглобин лошади . .	578	543	—	416	343	275
Оксихлорокруорин <i>Spiro-</i> <i>graphis</i>	609	561	517	432	379	275

Спектр поглощения гемоглобина, как указывалось выше, характеризуется одной широкой полосой в видимой части спектра при 556 mμ.

Хлорокруорин дает три полосы поглощения, две из которых сдвинуты в красную сторону. Одна ось расположена при 574 мμ, другая, более слабая,— при 610 мμ. Третья, еще более слабая, расположена при 525 мμ. γ-полоса гемоглобина лежит при 431 мμ, а хлорокруорина — при 442 мμ (фиг. 12).

Было показано, что хлорокруорины обладают более резко выраженной видовой специфичностью, чем гемоглобины (табл. 21).

Т а б л и ц а 21

Разница в положении α-полосы окси- и карбоксихлорокруорина [53]

Объект исследования	Положение α-полосы окси-хлорокруорина	Положение α-полосы карбоксихлорокруорина	Разница в положении α-полосы окси-и карбоксихлорокруоринов
Червь <i>Sabella</i>	6059	6011	48
» <i>Myxicola</i>	6056	6027	29
» <i>Spirographis</i>	6048	6016	32
» <i>Branchiomma</i>	6029	5987	42
» <i>Pomatoceros</i>	6025	6008	17
	Оксигемо-глобин	Карбокси-гемоглобин	
Человек	5763	5700	63
Улитка <i>Planorbis</i>	5745	5695	50

В то время, как положение α-полосы гемоглобина человека отличается от положения α-полосы *Planorbis* на 18 Å, соответствующая разница между α-полосами *Sabella* и *Pomatoceros* составляет 34 Å.



Фиг. 13. Спектры поглощения различных дыхательных пигментов [67]

Совершенно иной тип спектра наблюдается у третьего железосодержащего пигмента — гемеритрина [99]. В видимой части спектра оксигемеритрина имеется только одна полоса поглощения с осью при 495 мμ. В ультрафиолетовой части имеются четыре полосы поглощения. Одна из них при 275 мμ обусловлена белковой частью молекулы и три — простетической группой. Максимум поглощения главной из них расположен при 325 мμ (фиг. 13).

Спектр поглощения гемоцианинов также характеризуется тем, что в видимой части имеется одна полоса поглощения, которая, однако, рас-

положена значительно ближе к красной части спектра, как это видно из следующих данных [62]:

Объект исследования	Положение полосы поглощения (в $m\mu$)
<i>Helix pomatia</i>	550
<i>Paludina</i>	600
<i>Busykon canaliculatum</i>	565
<i>Octopus vulgaris</i>	575
<i>Sepia officinalis</i>	581
<i>Loligo pealei</i>	585
<i>Palinurus vulgaris</i>	560
<i>Homarus vulgaris</i>	575
<i>Limulus polyphemus</i>	585

В ультрафиолетовой части спектра имеются две полосы поглощения, одна из которых при 278 $m\mu$ обусловлена белковой частью молекулы, другая — простетической группой и расположена при 346 $m\mu$. Эта последняя линия соответствует γ -линии оксигемоглобина; предполагается, что γ -линия оксигемоглобина обусловлена, в свою очередь, порфирином простетической группы, так как γ -линия в этой же области характеризует спектр гематопорфирина [53].

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ВЕС ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ

Дыхательные пигменты, как и другие белковые вещества, — коллоиды и, следовательно, относятся к группе высокомолекулярных соединений.

Помимо сложности самих методов определения молекулярного веса дыхательных пигментов, как коллоидных веществ, значительное затруднение представляет также получение этих веществ одинаковой степени чистоты, особенно пигментов, включенных в эритроциты. Это последнее обстоятельство явилось одной из причин получения неоднородных данных, характеризующих молекулярный вес дыхательных пигментов.

Существует несколько методов определения молекулярного веса коллоидных веществ, в частности: метод осмотического давления, метод диффузии, метод ультрафильтрации и метод седиментации. Первые два основаны на приложении молекулярно-кинетической теории к разбавленным растворам, третий — на разделении дисперсной фазы от дисперсионной среды с помощью ультрафильтра с определенной величиной пор и четвертый — на определении скорости оседания молекул под действием силы тяжести [110].

На первом этапе изучения молекулярного веса дыхательных пигментов применялись косвенные методы: определялись стехиометрические соотношения, в частности способность связывать то или иное количество кислорода или окиси углерода, а также определялись различные компоненты дыхательного пигмента, например сера или металлы.

Гемоглобин

Первые данные по определению молекулярного веса гемоглобина получены с помощью косвенных методов. Так, Циновский [102] и др. определяли элементарный состав гемоглобинов крови некоторых животных и на основании процентного содержания железа высчитывали молекулярный вес гемоглобина.

Молекулярный вес гемоглобина устанавливали также на основании его способности связывать кислород и окись углерода и на основании определения осмотического давления перекристаллизованного гемоглобина [65]. Эти данные приведены в табл. 22.

Молекулярный вес гемоглобина у различных животных [65] *

Объект исследования	Формула гемоглобина	Молекулярный вес
Собака	$C_{600}H_{960}N_{154}S_3FeO_{179}$	13 332
»	$C_{636}H_{1025}N_{164}S_3FeO_{189}$	14 129
»	$C_{758}H_{1203}N_{195}S_3FeO_{218}$	16 669
Бык	$C_{759}H_{1208}N_{210}S_2FeO_{201}$	16 640
»	—	16 321
Лошадь	$C_{550}H_{852}N_{149}S_2FeO_{149}$	12 042
»	$C_{712}H_{1136}N_{214}S_2FeO_{245}$	16 730
»	$C_{648}H_{1040}N_{178}S_2FeO_{177}$	15 115
Свинья	$C_{609}H_{1005}N_{156}S_3FeO_{179}$	13 513

* В таблице приведены данные, полученные для одних и тех же животных разными исследователями.

Как уже отмечалось трудности приготовления препаратов гемоглобина одинаковой степени чистоты, видимо, обусловили довольно значительные колебания величины молекулярного веса.

Поэтому в последующих исследованиях, прежде чем определять молекулярный вес гемоглобина, обращали особенное внимание на способ приготовления его раствора. Так, Эдэйр [111] в течение нескольких месяцев подвергал диализу разбавленный раствор гемоглобина лошади при температуре $+0^{\circ}.6$. Определяя осмотическое давление этого раствора, он нашел, что молекулярный вес гемоглобина оказался равным 67 000, т. е. в 4 раза выше, чем в данных, полученных на основании косвенных методов. Интересно, что такие же высокие цифры были получены, когда применяли седиментационный метод разработанный Сведбергом и основанный на определении скорости оседания молекул гемоглобина под влиянием центробежной силы на специально сконструированной ультрацентрифуге.

Метод этот отличается высокой точностью, и для анализа требуется небольшое количество раствора пигмента (от 0.1 до 0.8 см³), вследствие чего появились неограниченные возможности для изучения молекулярного веса дыхательных пигментов у животных очень малых размеров [61, 112].

С помощью седиментационного метода удалось вскрыть очень важную закономерность, касающуюся физико-химических особенностей дыхательных пигментов [61, 61a].

Как видно из табл. 23, гемоглобин, включенный в эритроциты, имеет постоянный и относительно невысокий молекулярный вес порядка 34 000—68 000. Это наблюдается не только у позвоночных животных, но и у червей (*Glycera*) и моллюсков (*Arca*). Гемоглобин, растворенный в плазме, имеет во много раз более высокий вес. Так, у *Daphnia pulex* он почти в 5 раз, а у кольчатых червей почти в 40 раз превышает вес гемоглобина, включенного в эритроциты. Исключение составляет только гемоглобин личинки комара *Chironomus*, имеющий молекулярный вес порядка 34 000. Это значит, что молекулы гемоглобина, растворенного в плазме, находятся в виде крупных агрегатов, образуя огромные комплексы тогда как в эритроцитах эти комплексы состоят всего лишь из нескольких молекул.

Кроме того, оказалось, что гемоглобин круглоротых имеет молекулярный вес, равный весу гемоглобина некоторых червей (*Glycera*, *Notomascus*), у которых он также включен в эритроциты. Все это вместе дало повод выделить гемоглобин беспозвоночных в особую группу, назвав его эритрокруорином, в отличие от гемоглобина позвоночных животных, хотя едва ли в этом есть особая необходимость.

Молекулярный вес различных дыхательных пигментов [61, 67, 93, 111] *

П и г м е н т	Локализация пигмента	Метод определения	
		осмотическое давление	ультрацентрифугирование
Гемоглобин			
Лошади	Эритроциты	66 000	—
»	»	—	68 000
Коровы	»	66 000	—
Голубя (<i>Columba livia</i>)	»	—	68 000
Черепаша (<i>Chrysemys picta</i>)	»	—	68 000
Лягушка (<i>Rana temporaria</i>)	»	—	68 000
Судака (<i>Lucioperca sandra</i>)	»	—	68 000
Щуки (<i>Esox lucius</i>)	»	—	68 000
Ската (<i>Raja clavata</i>)	»	—	68 000
Мышечный гемоглобин лошади	»	—	34 000
Эритрокрорин			
Миксины	»	—	{ 17 000 34 000
<i>Arca inflata</i>	»	—	58 000
<i>Planorbis corneus</i>	Плазма	—	1 310 000
<i>Planorbis umbilicatus</i>	»	—	1 310 000
<i>Chironomus plumosus</i>	»	—	{ 17 000 34 000
<i>Daphnia pulex</i>	»	—	360 000
<i>Lumbricus terrestris</i>	»	—	2 750 000
<i>Haemopsis sanguisuga</i>	»	—	2 750 000
<i>Hirudo medicinalis</i>	»	—	2 750 000
<i>Nereis virens</i>	»	—	2 750 000
<i>Lumbrinereis fragilis</i>	»	—	2 750 000
<i>Arenicola marina</i>	»	—	2 750 000
<i>Eumenia crassa</i>	»	—	2 750 000
<i>Pectinaria belgica</i>	»	—	2 750 000
<i>Polymnia nebulosa</i>	»	—	2 750 000
<i>Glycera goesi</i>	Эритроциты	—	34 000
<i>Notomastus latericius</i>	»	—	{ 17 000 34 000
Хлорокрорин			
<i>Sabella penicillus</i>	Плазма	—	2 750 000
Гемоцианин			
<i>Octopus vulgaris</i>	»	760 000	—
»	»	—	{ 360 000 2 000 000
<i>Eledone moschata</i>	»	—	{ 360 000 2 000 000
<i>Eledone cirrhosa</i>	»	—	{ 360 000 2 000 000
<i>Loligo vulgaris</i>	»	—	2 750 000
<i>Sepioida oveniana</i>	»	—	2 750 000
<i>Rossia macrosoma</i>	»	—	2 750 000
<i>Sepia officinalis</i>	»	—	2 750 000
<i>Paludina vivipara</i>	»	—	5 100 000
» <i>contecta</i>	»	—	5 100 000
<i>Littorina littorea</i>	»	—	5 100 000
<i>Buccinum undatum</i>	»	—	5 100 000
<i>Neptunea antigna</i>	»	—	5 100 000
<i>Limnea stagnalis</i>	»	—	5 100 000
<i>Achatina fulva</i>	»	—	5 100 000

* В таблице приведены данные, полученные для одних и тех же животных разными исследователями.

П и г м е н т	Локализация пигмента	Метод определения	
		осмотическое давление	ультрацентрифугирование
<i>Helix pomatia</i>	Плазма	2 400 000	—
» »	»	—	5 100 000
<i>Helix pisana</i>	»	850 000	—
<i>Helix arbustorum</i>	»	—	5 100 000
<i>Helix menoralis</i>	»	—	5 100 000
<i>Helix hortensis</i>	»	—	5 100 000
<i>Limax maximus</i>	»	—	5 100 000
<i>Agriolimax agrestis</i>	»	—	5 100 000
<i>Arion empiricorum</i>	»	—	2 750 000
<i>Euscorpius carpathicus</i>	»	—	1 310 000
<i>Limulus polyphemus</i>	»	—	360 000
			1 310 000
			2 750 000
<i>Palaemon fabrici</i>	»	—	360 000
<i>Pandalus borealis</i>	»	—	360 000
<i>Palinurus vulgaris</i>	»	—	360 000
<i>Eupagurus bernhardus</i>	»	—	360 000
<i>Pagurus striatus</i>	»	—	360 000
<i>Nephrops norvegicus</i>	»	—	640 000
<i>Homarus vulgaris</i>	»	—	640 000
<i>Astacus fluviatilis</i>	»	—	640 000
<i>Hyas araneus</i>	»	—	640 000
<i>Maia squinado</i>	»	—	640 000
<i>Cancer pagurus</i>	»	—	640 000
<i>Carcinus maenas</i>	»	500 000	—
» »	»	—	640 000
<i>Squilla mantis</i>	»	—	640 000
<i>Calocaris macandrea</i>	»	—	1 310 000
Г е м е р и т р и н			
<i>Sipunculus nudus</i>	Эритроциты	66 000	—

Хлорокруорин и гемеритрин

Интересно, что различия в величине молекулярного веса в зависимости от формы локализации оказались характерными не только для различных гемоглобинов, но и для других дыхательных пигментов.

Так, хлорокруорин, который встречается у некоторых групп кольчатых червей и находится только в виде раствора в плазме этих животных, обладает также огромным молекулярным весом. Хлорокруорины червей — *Sabella penicillus* и *Serpula vermicularis* имеют константу осаждения, равную 57.1, что соответствует молекулярному весу порядка 3 000 000.

Гемеритрин же, встречающийся у *Sipunculida* (и только включенным в эритроциты), обладает молекулярным весом того же порядка, что и гемоглобин животных, у которых он включен в эритроциты. Так, молекулярный вес гемеритрина *Sipunculus nudus* равен 68 000 [67].

Гемоцианин

На основании аналитических данных было установлено, что молекулярный вес гемоцианина, соответствующий одному атому меди, для моллюсков равен 25 000, а для членистоногих — 37 000. Но, как будет показано ниже, гемоцианин, соединяющийся с одной молекулой кислорода, содержит два атома меди. При определении способности гемоцианина связывать кислород, минимальный молекулярный вес этих двух групп гемоцианинов оказался равным 50 000 и 74 000 соответственно [62].

По фильтрации белков через коллодиевую мембрану было установлено, что минимальный молекулярный вес гемоцианина мечехвоста равен 74 000 или 148 000.

Однако имеются данные, касающиеся особенностей связывания кислорода гемоцианином, которые указывают, что молекулы гемоцианина много больше или же эти молекулы соединены в более крупные агрегаты [62].

С помощью седиментационного метода был окончательно установлен высокий молекулярный вес гемоцианина. Внутри каждой группы близкие виды, как правило, имеют одну и ту же константу.

Громадные молекулы гемоцианина, из которых каждая включает от 20 до 80 эквивалентов кислорода, представляются ассоциацией более малых частиц. Необходимо отметить, что степень агрегации молекул гемоцианина сильно зависит от реакции среды, а следовательно, и величина молекулярного веса будет сильно варьировать в зависимости от условий, в которых находится гемоцианин [112].

Важно отметить, однако, что среди животных, обладающих гемоцианином, имеются две группы, довольно резко различающиеся между собой: группа ракообразных с молекулярным весом ниже 1 млн. и группа моллюсков с молекулярным весом от 3 до 6 млн. Эти молекулы-гиганты встречаются главным образом у брюхоногих, тогда как у головоногих они несколько меньше. У паукообразных размер молекул гемоцианина занимает промежуточное положение между этими двумя группами. Данные о величине молекулярного веса дыхательных пигментов представлены в табл. 2.

КИСЛОРОДНАЯ ЕМКОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ

Замечательная способность дыхательных пигментов связывать значительные количества кислорода по сравнению с физически растворенным кислородом обусловлена наличием атома металла в простетической группе.

Возникает вопрос, какова эффективность этих дыхательных пигментов как веществ, способных связывать кислород, необходимый для дыхания тканей организма, и каков характер связи кислорода с пигментом. Следует ли эта связь строго химическим соотношениям, или здесь имеют место иные соотношения?

Вопросы эти имеют очень важное значение, так как их решение позволит дать должную оценку каждому из дыхательных пигментов и понять причины, обусловившие различный удельный вес каждого из них в ряду животных.

Гемоглобин

С тех пор как было установлено, что кислород находится в крови и в химически связанном и в физически растворенном виде и что гемоглобин является веществом, которое связывает кислород химически, стали делать попытки количественного определения кислорода, связываемого гемоглобином. Трудность решения вопроса заключалась не только в отношении техники определения самого гемоглобина и связываемого им кислорода, но и в установлении природы гемоглобина. Далеко не безразлично, являются ли гемоглобины различных животных идентичными по способности связывать кислород или каждый гемоглобин обладает характерными для него особенностями в этом отношении. Казалось бы, такой вопрос просто решить, однако приготовление химически чистого гемоглобина оказалось делом очень трудным, и это обстоятельство, а также несовершенство методов определения кислорода дали повод для утверждения, что различные гемоглобины связывают неодинаковое количество кислорода. Однако еще И. М. Сеченов считал, что гемоглобины крови различных животных связывают одинаковое количество кислорода [113].

Но количественное выражение химической природы связи гемоглобина с кислородом было установлено позже [114], и было показано, что гемоглобины у ряда млекопитающих (лошадь, собака, свинья, кролик) и птиц (петух) идентичны в отношении связывания кислорода одинаковым количеством гемоглобина. При этом было установлено, что 1 г гемоглобина связывает 1.34 см³ кислорода.

Эта же величина была получена и другим методом: определением количества окиси углерода, связываемого раствором гемоглобина (кислородная емкость гемоглобина эквивалентна емкости карбоксигемоглобина), и определением молекулярного веса гемоглобина по железу, содержание которого в гемоглобине коровы равно 0.336%. Чтобы показать точность этих опытов, выполненных Гюфнером [114], приведем его данные по определению кислорода, связываемого 1 г гемоглобина:

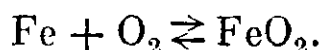
№ опыта	Температура опыта (в °C)	Коэффициент растворимости	Количество кислорода связываемого 1 г гемоглобина (в см ³)
II	19.6	0.02138	1.297
IV	20.0	0.02141	1.341
V	21.3	0.02040	1.349
VI	21.1	0.02103	1.344
VII	20.9	0.02103	1.358
VIII	20.8	0.02160	1.348
Среднее . . .			1.3395

Данные, касающиеся определения способности 1 г гемоглобина связывать кислород, представлены в табл. 24.

Разноречивые результаты, естественно, вызвали попытки объяснить их особенностями связи гемоглобина с кислородом, либо наличием гемоглобинов с различной кислородной емкостью.

Высказывалось мнение (Гоппе-Зейлер, Бор), что кислородная емкость гемоглобина меняется даже у одного и того же животного в различное время. Предполагалось, что существуют оксигемоглобины α , β , γ с различной кислородной емкостью — причем последняя изменяется в зависимости от местонахождения крови, так как организм приравливает снабжение кислородом к потребности в нем тканей. С другой стороны, считали (Оствальд), что кислород соединяется с гемоглобином не в стехиометрическом соотношении, а адсорбируется молекулой гемоглобина, что является причиной разноречивых результатов.

В дальнейшем, однако, было показано [116], что гемоглобины различных млекопитающих животных (быка, овцы, свиньи, кошки) идентичны в отношении железосодержащей части молекулы, т. е. их способности связывать кислород, и что это соединение кислорода с гемоглобином строго подчиняется стехиометрическому уравнению



Кислородная емкость гемоглобина может быть выражена уравнением

$$\text{O} : \text{Fe} = \frac{1 \text{ грамм-молекула } \text{O}_2}{1 \text{ грамм-атом Fe}} = \frac{22.334}{55.850} = 400.9.$$

Это значит, что на 1 г железа, содержащегося в гемоглобине, должно приходиться 400.9 см³ кислорода. Если же в опытах будет величина меньшая; чем 400.9 см³, то это может означать:

- 1) гемоглобин не является простым веществом, а смесью веществ (как думал Бор);
- 2) соединение гемоглобина с кислородом не химическое;

Кислородная емкость гемоглобинов [115]

Объект исследования	Нативный или растворенный гемоглобин	На 1 г гемоглобина приходится (в см ³)		Метод определения	Метод определения концентрации гемоглобина
		O ₂	CO		
Гемоглобин собаки	Растворен в воде	1.55	—	Замещение кислорода окисью углерода	?
Гемоглобин собаки	То же	1.62—1.80	—	Абсорбциометрический	?
Гемоглобин собаки	»	1.68	—	Экстрагирование насосом	?
Гемоглобин свиньи	»	1.68	—	Замещение кислорода окисью углерода	Спектрофотометрический
Кровь быка	.1%	—	1.34—1.36	Абсорбциометрический	То же
Гемоглобин коровы	.0%	1.01—1.18	—	Феррицианидный метод	»
Гемоглобин коровы	1.0%	1.07—1.15	—	То же	»
Кровь человека	Нативный	0.91—1.97	—	Экстрагирование	»
» »	»	1.12—1.23	—	То же	»
Эритроциты разных млекопитающих	0.5%	1.29—1.35	—	Феррицианидный	Определение железа
Гемоглобин лошади	Растворен в воде	1.33	—	»	Спектрофотометрический

3) соединение химическое, но гемоглобин не чистый, так как содержит некоторое количество метгемоглобина, уменьшающего кислородную емкость.

Данные, позволяющие решить этот вопрос, были получены различными авторами и приведены в табл. 25.

Т а б л и ц а 25

Кислородная емкость (в см³) 1 г железа, содержащегося в гемоглобине [116]

Объект исследования	Число опытов	Пределы колебаний	Средняя удельная кислородная емкость 1 г железа
Собака*	22	328—468	375
»	17	378—429	388
Бык	32	301—391	351
»	3	389—395	397
Свинья	5	284—401	341
Лошадь	9	379—426	411
Кошка	5	372—403	401.2
Человек	11	385—409	399
Дельфин	1	413	413
Кролик	1	389	389
Петух	16	356—344	348

* В таблице приведены данные, полученные для одних и тех же животных разными исследователями.

На первый взгляд эти данные противоречат утверждению о химической связи кислорода с гемоглобином; однако, если учесть, что методы, применяемые при этом, недостаточно совершенны (определение кислорода ртутным насосом, а железа — по титрованию KMnO_4 в присутствии хлоридов (где ошибка в 2—3% — обычная вещь), то станет очевидным, что расхождения эти обусловлены именно техническими моментами. Питерс применил для определения кислорода дифференциальный манометр Баррофта, а для определения железа — другой метод, дающий более точные результаты: заменил раствор KMnO_4 раствором TiCl_3 и получил более точные данные, которые представлены в табл. 26. Они также ниже теоретической величины, что, видимо, объясняется образованием метгемоглобина. Если удельная кислородная емкость равна 401, а общая ошибка определений не выше 3%, то пределы колебаний от этой величины должны лежать между 389 и 413. Все данные укладываются в эти пределы.

Т а б л и ц а 26

Кислородная емкость (в см^3) 1 г железа, содержащегося в гемоглобине [116]

№ опыта	Объект исследования	Количество определений	Количество кислорода (в см³)	Количество железа (в г)	Отношение
1	Бык	6	31.39	0.0798	393.3 } Взвесь эритроцитов
2	»	5	32.15	0.08025	
3	Кошка	4	0.0751	0.001814	393.8 }
4	Овца	12	0.1073	0.002784	385.7 }
5	Бык	14	0.1102	0.002767	398.2 }
6	Свинья	9	0.1146	0.002869	387.0 }
7	Овца	16	0.1101	0.002962	383.1 }
Среднее			393.0		

Последующие исследования, проведенные значительно более точными методами, показали правильность объяснения причин, вызвавших противоречивые результаты. В частности, это подтвердили Моррисон и Гизей [117], работавшие с растворами гемоглобина, которые приготавливались ими различными методами (простой гемолиз, кристаллизация гемоглобина). Время приготовления препаратов было сокращено до 18 часов вместо двух или трех дней, и следовательно, устранена была возможность образования метгемоглобина в процессе приготовления препарата.

Путем определения удельной емкости окиси углерода, железа и гемоглобина крови собаки были получены данные, уже не вызывающие сомнений в химической природе связи гемоглобина с кислородом, а также в величине удельной кислородной емкости гемоглобина, полученной Гюфнером, но многими оспаривавшейся.

Из данных, приведенных в табл. 27 и 28, видно, что соединение окиси углерода с гемоглобином следует точно стехиометрическим расчетам, т. е. здесь происходит настоящее химическое соединение. А так как СО-емкость гемоглобина идентична кислородной емкости, то можно сделать выводы:

- 1) гемоглобин соединяется с кислородом по формуле $\text{Fe} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{FeO}_2$, т. е. 1 атом железа связывает молекулу кислорода;
- 2) 1 г гемоглобина связывает 1.355 см^3 кислорода.

Необходимо отметить, что не кристаллизованные и, следовательно, менее чистые препараты гемоглобина дают величины, близкие к 1.34 см^3 на 1 г гемоглобина, т. е. такие, какие получал Гюфнер 40 лет назад.

Таблица 27

Кислородная емкость 1 г железа, содержащегося в гемоглобине [117]

СО-емкость (в объемн. %)	Fe (в мг-%)	СО (см³): Fe (мг)
17.58	44.00	0.400
12.20	30.38	0.401
18.05	45.23	0.400
12.57	31.00	0.405
22.07	55.00	0.401
20.10	50.12	0.401
11.72	29.34	0.400
20.45	50.56	0.404
20.88	52.45	0.398
16.35	40.98	0.399
15.28	38.40	0.398
15.80	39.70	0.398
19.74	49.33	0.400
20.17	50.47	0.400
13.53	33.63	0.402
11.61	29.24	0.397
11.56	36.22	0.402
16.63	41.53	0.400

Таблица 28

Кислородная емкость 1 г гемоглобина [117]

СО-емкость (в объемн.%)	Hb (в г-%)	Количество СО, связываемого 1 г гемоглобина
8.56	6.337	1.351
7.89	5.863	1.346
10.25	7.506	1.365
4.82	3.529	1.366
5.11	3.848	1.328
2.86	2.094	1.366
3.00	2.227	1.347
1.27	0.919	1.382
1.00	0.746	1.340
2.53	1.859	1.361

Среднее 1.355

Хлорокруорин

Поскольку в отношении гемоглобина было доказано с несомненностью наличие химической связи с кислородом, можно думать, что таков же характер связи и в других дыхательных пигментах. Вследствие этого и решение вопроса несколько упрощается. Если определить, какой процент кислорода связывает исследуемая кровь и количество железа в этой крови, то нетрудно будет показать, в каком соотношении вступают между собой в связь атом металла, содержащегося в пигменте, и кислород. С этой точки зрения хлорокруорин был исследован Фоксом [117a]. Кровь *Spirographis*, насыщенная кислородом при атмосферном давлении, содержит 102 см³ кислорода, связанного оксихлорокруорином при пересчете на 1 л крови [53], или $4.6 \cdot 10^{-3}$ грамм-молекулы на 1 л.

Определение железа дипиридиловым колориметрическим методом показало, что свободного железа в крови содержится всего лишь $5 \cdot 10^{-5}$ грамм-атома на 1 л, тогда как железо, содержащееся в пигменте, составляет $4.9 \cdot 10^{-3}$ грамм-атома на 1 л.

Таким образом, отношение числа молекул кислорода к атому железа в оксихлорокрукрурине будет следующим:

$$O_2 : Fe = 4.6 : 4.9 = 0.94.$$

Допуская возможность методических ошибок или же образования метхлорокрукрурина или других дериватов этого пигмента, можно принять это отношение равным 1, т. е. одной молекуле кислорода соответствует 1 атом железа, как и в гемоглобине.

Гемеритрин

Гемеритрин связывает кислород в ином соотношении, нежели гемоглобин и хлорокрукрурин. Приведем цифры, полученные для некоторых синпункулид Флоркэном [99].

№ опыта	Объект исследования	Мг-атомов железа на 1 л крови	Миллимолей кислорода на 1 л крови	Fe.O
1	<i>Phascolosoma elongatum</i> . .	3.40	1.16	2.93
2	»	2.93	1.03	2.84
3	»	6.88	2.52	2.73
4	»	3.97	1.31	3.02
5	»	3.75	1.31	2.86
6	»	3.46	1.16	2.98
Среднее				2.89
7	<i>Phascolosoma vulgaris</i> . . .	1.10	0.38	2.84
8	»	3.49	1.14	3.05
9	»	2.08	0.64	3.25
10	»	1.97	0.63	3.12
Среднее				3.08
11	<i>Sipunculus nudus</i>	1.55	0.49	3.16
12	»	1.54	0.49	3.14
13	»	1.98	0.67	2.95
14	»	1.02	0.35	2.91
Среднее				3.04

Таким образом, в отличие от гемоглобина и хлорокрукрурина, вступающих в соединение с кислородом в соотношении: 1 молекула кислорода на 1 атом железа, в гемеритрине 1 молекула кислорода вступает в соединение с 3 атомами железа. Так как эффективность пигмента определяется способностью железа связывать кислород, то можно сказать, что железо гемеритрина, видимо вследствие другого способа включения в состав молекулы, не использует всех своих возможностей и этот пигмент наименее эффективен.

Гемоцианин

Кислородная емкость гемоцианина, или соотношение кислорода и меди в молекуле гемоцианина, были предметом ряда исследований [62]. Было найдено, что эти величины у *Helix* и *Ostopus* отличны от величин, характер-

ных для *Astacus*, *Homarus* и *Cancer*. Кровь *Helix* и *Carcinus maenas* связывает кислород в одинаковом соотношении к содержанию меди, причем в таких количествах, что на каждый атом меди, содержащийся в молекуле гемоцианина, присоединяется 1 атом кислорода. Редфильд и сотрудники, применив микрометод, дающий возможность определить до 0.3 мг меди, и учитывая физически растворенный в плазме кислород, получили данные по кислородной емкости гемоцианина у ряда животных. Количество связанного кислорода, полученного в объемн. %, выражалось в мг-атомах на 1 л. Результаты анализов представлены в табл. 29.

Т а б л и ц а 29

Кислородная емкость 1 мг-атома меди, содержащейся в гемоцианине [62]

Объект исследования	Мг-атомов кислорода на 1 л	Мг-атомов меди на 1 л	O : Cu
<i>Limulus polyphemus</i>	1.49	1.55	0.96
<i>Homarus americanus</i>	1.33	1.41	0.94
<i>Libinia emarginata</i>	1.24	1.38	0.90
<i>Callinectes sapidus</i>	0.65	0.64	1.03
<i>Ovalipes ocellatus</i>	1.18	1.21	0.98
<i>Cancer borealis</i>	0.86	0.92	0.93
<i>Busykon canaliculatum</i>	2.30	2.46	0.94
<i>Busykon carica</i>	0.88	0.98	0.90
<i>Loligo pealei</i>	3.74	4.05	0.92

В этой таблице представлены средние величины (5—6 определений в каждом случае, разница между которыми не превышает 3%). Расхождение между наблюдаемыми в опыте и теоретическими величинами отношения O : Cu зависело от частичной денатурации гемоцианина, неполного насыщения кислородом и неполного выделения кислорода при анализе. В общем же во всех случаях результаты сходны и указывают, что гемоцианин соединяется с кислородом в соотношении 1 атом кислорода на каждый атом меди. Не было ни одного случая, когда бы данные отличались более чем на 10% от теоретической величины.

ОБЪЕМ КРОВИ И ПОЛОСТНЫХ ЖИДКОСТЕЙ

Дыхательные пигменты не являются обязательным атрибутом полостных жидкостей или крови. Имеется значительное количество животных, полостные жидкости или кровь которых не содержит дыхательных пигментов. Таковы кишечнополостные, большинство иглокожих, многие черви, моллюски, членистоногие, низшие хордовые. Весьма интересно сопоставление данных, характеризующих объем крови или полостных жидкостей животных, у которых имеются дыхательные пигменты, и животных беспигментных.

Однако сравнительных данных по этому вопросу очень мало. Имеются наблюдения, относящиеся лишь к позвоночным животным, да и то к высшим, в основном млекопитающим, и среди них в первую очередь к человеку.

Объем крови возможно определить различными методами. Наиболее точен прямой метод определения объема крови [8]. Животное обескровливают, остатки крови из сосудистой системы вымывают водой, а измельченные ткани и органы в течение нескольких дней экстрагируют водой, после чего соединяют вместе и определяют количество гемоглобина путем срав-

Объем крови у различных животных (в % к весу тела) [8, 118, 119]*

Объект исследования	Метод	Число случаев	Объем плазмы на кг веса (в см ³)	Общий объем крови		
				на 1 кг веса (в см ³)	на 1 м ² поверхности (в см ³)	в % к весу тела
Человек	Прямое определение	—	—	73.0	—	7.7
»	Виталь-рот	—	57.0	85.0	3278	8.8
»	»	—	51.0	88.6	3365	—
»	СО	—	45.3	80.2	—	7.9
»	T-1824	12	45.5	85.3	3150	—
»	T-1824	51	44.7	85.1	3200	—
»	СО	—	—	67.0	2655	7.1
»	СО	—	40	71.0	—	7.5
Собака	Прямое определение	3	—	74.5	—	7.85
»	Акация	—	—	98	—	10.3
»	Виталь-рот	—	58	104	—	11.0
»	Радиоактивное железо	—	—	70.6	—	7.01
Кошка	Прямое определение	1	—	62.7	—	6.5
»	Акация	—	—	52.0	—	5.5
Кит синий	—	—	—	65.5	—	6.6
Коза	Прямое определение	1	—	59.2	—	6.2
Кролик	»	5	—	52.9	—	5.5
Кролик	Радиоактивное железо	—	—	42.0	—	—
Крыса	СО	—	—	61.0	—	6.4
Соня	Прямое определение	—	—	57.5	—	6.1
Сурок	» »	—	—	—	—	8
Мышь	» »	1	—	84.6	—	8.4
Летучая мышь	» »	1	—	90.9	—	9.6
Петух	Радиоактивный фосфор	—	—	45.0	—	—
Чиж	Прямое определение	3	—	62.7	—	6.5
Вертишейка	» »	1	—	73.1	—	7.6
Трясогузка	» »	1	—	75.9	—	8.0
Зяблик (большой)	» »	1	—	62.9	—	6.6
Воробей	» »	1	—	80.9	—	8.5
Голубь	» »	3	—	90.9	—	9.1
Ящерица (<i>Lacerta muralis</i>)	» »	10	—	57.0	—	6.0
Ящерица (<i>Lac. agilis</i>)	» »	1	—	62.4	—	6.5
Веретеница	» »	1	—	51.6	—	5.4
Уж	» »	1	—	77.2	—	8.1
Лягушка бурая	» »	5	—	64.0	—	6.0
Саламандра	» »	3	—	58.6	—	6.06
Тритон	» »	1	—	63.1	—	6.5
Протей	» »	1	—	29.0	—	3.0
Минога морская	» »	1	—	39.9	—	5.26
Линь	» »	1	—	17.9	—	1.9
Окунь с икрой	» »	1	—	10.3	—	1.1
Окунь без икры	» »	1	—	12.8	—	1.3

* В таблице приведены данные, полученные для одних и тех же животных разными исследователями.

нения интенсивности окраски со стандартным раствором крови. В качестве стандартов для сравнения готовятся несколько различной степени разбавления растворов крови, для чего прибавляют к 20 см³ воды 50; 45; 40; 35 и 30 мм³ крови и получают разбавление от 400 до 666 раз. Точность при сравнении раствора крови с различными растворами шкалы разбавления равнялась 2—3%.

Этим методом во Франции в XIX в. определили объем крови у человека (на двух осужденных преступниках) и у млекопитающих животных. Позднее данный метод был несколько модифицирован и вместо гемоглобина определяли объем форменных элементов с помощью гематокрита [49].

Другие исследователи применяли непрямые методы определения объема крови. В частности, посредством определения плотного остатка в цельной крови и после удаления из организма определенного объема крови по разнице высчитывали объем крови [118]. Иногда вместо плотного остатка считали эритроциты.

Был разработан также метод определения объема крови с помощью окиси углерода: собаке давали дышать воздухом, содержащим определенный объем окиси углерода, и затем определяли концентрацию ее в крови.

Позднее был предложен новый метод определения объема крови с помощью инъекции краски (виталь-рот или Т-1824) и определения степеней ее разведения в крови [118]. Этот метод проще и доступнее прежних.

В настоящее время для определения объема крови пользуются преимущественно ингаляционным и инъекционным методами. Главный источник ошибок в случае применения ингаляционного метода — исчезновение газа из крови и соединение его с миоглобином. Несмотря на это, данный метод все же дает хорошие результаты, особенно после разработки быстрых способов определения окиси углерода в крови. Недостаток инъекционного метода зависит от неполного смешивания краски с кровью и исчезновения ее из крови, вследствие поглощения тканевыми элементами или выведения в мочу.

В последние годы разработан метод определения объема крови посредством радиоактивного железа, вводимого в кровь или скармливаемого животному. Это железо попадает в костный мозг и оказывается включенным в состав молодых эритроцитов. Беря кровь такого животного с эритроцитами, содержащими радиоактивное железо («меченые эритроциты»), и вводя ее в кровь другого животного, определяют степень разведения через определенные промежутки времени [118]. Этот метод — наиболее точный, и с его помощью удалось установить, что масса эритроцитов, определяемая с помощью красок, в действительности меньше в среднем на 25%, так как распределение эритроцитов не одинаково в крупных и мелких сосудах.

В табл. 30 представлены данные, характеризующие объем крови некоторых позвоночных животных (получены различными авторами с помощью разных методов и в разное время).

Данные, полученные разными методами для одного и того же животного, иногда заметно расходятся. Особенно это касается объема крови собаки, у которой на основании одних данных объем крови такого же порядка, как и у человека, а на основании других он значительно выше (метод акации и виталь-рот). Вероятно, эти расхождения являются следствием неточности методов. Если взять средние величины для различных групп позвоночных животных, то получатся следующие результаты:

Объект исследования	Пределы колебаний	Среднее
Млекопитающие	5.5—11.0	7.8
Птицы	6.5—9.1	7.7
Рептилии	5.4—8.1	6.5
Амфибии (без протей)	6.0—6.5	6.2
» (протей)	—	3.0
Рыбы костистые	1.1—1.9	1.4
Круглоротые	—	5.3

Из этих данных видно, что все наземные позвоночные животные имеют объем крови примерно одного порядка.

Резкое исключение представляют костистые рыбы, у которых объем крови не превышает 2.0% веса тела. Однако морская минога имеет объем крови, равный 5.26%, т. е. почти такой же, как и у наземных животных. Вопрос этот почти не изучен, ибо имеется всего лишь два определения, на основании которых трудно сделать какие-либо заключения.

Обращает внимание бедность фактического материала, касающегося объема крови низших позвоночных животных. Между тем подобные данные представили бы большой интерес при анализе вопроса об эволюции дыхательной функции крови, особенно в связи с переходом от водного к наземному образу жизни, когда происходит не только смена жаберного дыхания на легочное, но и смена механизмов, обеспечивающих положение животного по отношению к среде: вместо плавания в воде — передвижение по суше, что связано со значительно большей тратой энергии.

Имеются лишь отрывочные, эпизодические данные о количестве крови у некоторых беспозвоночных животных. Так, пластинчатожаберный моллюск *Arca inflata* имеет в крови в качестве дыхательного пигмента гемоглобин, включенный в эритроциты. Объем крови моллюска по отношению к весу тела составляет 42.8%, а если прибавить к весу тела вес раковины, то 23%.

Объем крови у морского червя — *Arenicola* составляет 25—44% от веса тела.

У другого морского червя — *Sipunculus nudus*, имеющего в качестве дыхательного пигмента гемеритрин, объем полостной жидкости составляет в среднем 53% веса тела. Правда, у этого животного несколько иные условия циркуляции жидкостей, чем у других животных [99].

У виноградной улитки, имеющей в качестве дыхательного пигмента гемоцианин, объем полостной жидкости составляет 23% веса тела, а у беспигментного моллюска — беззубки — около 60% [120].

У насекомых объем крови составляет около 20% веса тела [38].

ГЛАВА VI

ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПИГМЕНТЫ КАК ПЕРЕНОСЧИКИ КИСЛОРОДА И УГЛЕКИСЛОТЫ

Эффективность того или иного дыхательного пигмента определяется его способностью связывать определенное количество кислорода или его кислородной емкостью. Эта кислородная емкость не одинакова для разных дыхательных пигментов. Так, например, 1 г гемоглобина связывает 1.34 см³ кислорода тогда как 1 г гемоцианина может связать всего лишь 0.4 см³ кислорода [49].

Однако даже при наличии одного и того же дыхательного пигмента кислородная емкость крови у разных животных бывает различной и зависит от неодинаковой концентрации данного пигмента в крови этих животных.

КИСЛОРОДНАЯ ЕМКОСТЬ КРОВИ И ПОЛОСТНЫХ ЖИДКОСТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Точная количественная характеристика способности крови различных животных связывать кислород установлена лишь в последние два-три десятилетия. Объясняется это обстоятельство несовершенством методов исследования, которые были недостаточно точны, и необходимостью применения значительных количеств крови для анализа.

Первые попытки количественного определения кислорода, связываемого кровью, сводились к извлечению газов из крови с помощью ртутного насоса посредством создания вакуума, с последующим анализом их в эвдиометре. Таким путем было показано: кровь поглощает из воздуха значительно больше кислорода, чем азота; кислород в крови находится главным образом в связанном состоянии; эритроциты являются той частью крови, которая связывает кислород.

И. М. Сеченову [113] принадлежит важнейшая заслуга создания нового метода исследования газов крови. Анализируя данные опытов, полученных с абсорбциометром, он установил, что основная причина неточных результатов (для одной и той же пробы крови собаки колебания составляли от 9.0 до 20.0 объемн. % кислорода) заключалась не в недостатках абсорбциометра, а в способе извлечения газов из крови перед абсорбцией (кипячение крови и др.).

Исходя из этих соображений, И. М. Сеченов выдвинул новый принцип анализа газов крови, «положив в основу создания кровяного насоса торичеллиеву пустоту, вследствие легкости ее возобновления» [113, стр. 7]. С помощью сконструированного им аппарата И. М. Сеченов впервые получил точные цифры содержания кислорода, углекислоты и азота в артериальной и венозной крови, поставив тем самым учение о газах крови

на твердую почву. Однако, несмотря на указанные улучшения, при работе этим методом определение кислорода требовало значительного количества времени, многократного создания вакуума для более полного извлечения газов; к тому же для одного анализа требовалось около 100 см³ крови! Понятно, что таким методом можно было исследовать кровь лишь крупных животных. Принцип, предложенный И. М. Сеченовым, послужил основой для создания других, более совершенных моделей — как в отношении создания герметичности аппарата путем устранения шлифов и кранов, так и уменьшения количества крови, потребного для анализа.

Воспользовавшись тем, что феррицианид калия вытесняет кислород из оксигемоглобина, Баркрофт сконструировал аппарат, с помощью которого можно было анализировать газы в небольших количествах крови — от 1.0 до 0.1 см³ [106].

Суть метода заключается в том, что два сосудика одинаковой емкости, содержащие пробы крови, соединены между собой посредством U-образной трубки, заполненной жидкостью. В одном из сосудиков в особой выемке содержится феррицианид калия. После выравнивания температуры связь с внешней средой прекращается путем закрытия кранов. Смещение феррицианида с кровью приводит к превращению гемоглобина в метгемоглобин и к высвобождению всего связанного кислорода, о чем можно судить по смещению столбика жидкости в манометре. Величина смещения пропорциональна количеству выделенного газа; точность метода $\pm 1.0\%$.

В аппарате Ван-Сляйка [121] соединены химический метод освобождения кислорода посредством феррицианида и физический метод экстрагирования газов посредством создания вакуума. Точность метода — до 0.1%. Для анализа крови на содержание газов необходимо 0.5—1.0 см³ крови. Время, необходимое для анализа, во много раз сокращено.

В настоящее время разработаны микрометоды определения газов крови, при которых количество крови, необходимое для анализа, колеблется от 15 до 40 мм³, а точность метода равна 0.15—0.20% [121a]. Недостатком их является то, что проба крови в результате применения феррицианида становится непригодной ни к дальнейшему анализу, ни к его повторению.

В табл. 31 представлены данные, характеризующие кислородную емкость крови некоторых животных, имеющих те или иные дыхательные пигменты.

Как видно из таблицы, способность связывать кислород далеко не одинакова не только у животных, имеющих различные дыхательные пигменты, но и у животных с одним и тем же дыхательным пигментом.

Наибольшую кислородную емкость имеет кровь животных, содержащая гемоглобин. Высшие величины (более 20 см³ на 100 см³ крови) характерны для крови птиц и млекопитающих, хотя среди низших позвоночных у отдельных животных также встречается такая высокая кислородная емкость, в частности у некоторых теплолюбивых рыб — электрического угря и др. [123].

На втором месте по способности связывать кислород стоит хлорокруорин (10 объемн.% для крови *Spirographis spallanzanii*).

Третье место принадлежит гемоцианину. Старые определения Гриффитса [55], согласно которым кислородная емкость крови, содержащей гемоцианин, равна 12—14 объемн.%, оказались неверными вследствие допущенных им методических ошибок. Наивысшая величина кислорода, который связывается кровью, содержащей гемоцианин, у наиболее высокоорганизованных и активных представителей головоногих моллюсков равна 5.0 объемн.% У остальных представителей этой группы гемоцианинсодержащих животных кислородная емкость крови еще меньше.

Последнее место по способности крови связывать кислород принадлежит гемеритрину. Черви, содержащие в крови гемеритрин, например *Sipunculus*

Кислородная емкость полостных жидкостей и крови различных животных
[48, 49, 55, 122, 123, 124, 186]

Объект исследования	Дыхательный пигмент	Локализация пигмента	Кислородная емкость крови или полостной жидкости (в объемн. %)	Объем эритроцитов (в объемн. %)	Кислородная емкость эритроцитов (в объемн. %)
Черви					
Кольчатые черви					
Червь (<i>Glycera siphonostoma</i>) (полостная жидкость)	Hb	Эритроциты	2.0—2.5	—	—
Червь (<i>Arenicola marina</i>)	Hb	Плазма	5.7—8.2	0	0
» (<i>Spirographis spalanzanii</i>)	Chlr	»	10.2	0	0
Эхиуриды					
<i>Urechis caupo</i>	Hb	Эритроциты	2.2—6.7	18—40	12—17
Сипункулиды					
<i>Sipunculus nudus</i>	Hmr	»	1.7—2.6	5.5—8.9	21.0
Моллюски					
Моллюск (<i>Arca inflata</i>)	Hb	»	2.6	6.5	40
» (<i>Cardita sulcata</i>)	Hb	»	0.5—1.5	—	—
» (<i>Pectunculus violaceus</i>)	Hb	»	0.5—1.5	—	—
Катушка (<i>Planorbis corneus</i>)	Hb	Плазма	1.0—2.5	0	0
Виноградная улитка (<i>Helix pomatia</i>)	Hcy	»	1.0—1.7	0	0
Моллюск (<i>Busykon canaliculatum</i>)	Hcy	»	1.6—2.8	0	0
Осьминог (<i>Octopus vulgaris</i>)	Hcy	»	2.6—4.5	0	0
Кальмар (<i>Loligo pealei</i>)	Hcy	»	3.3—4.0	0	0
Ракообразные					
Краб (<i>Moia squinado</i>)	Hcy	»	0.4—0.7	0	0
» (<i>Callinectes sapidus</i>)	Hcy	»	0.8	0	0
» (<i>Carcinus maenas</i>)	Hcy	»	0.7	0	0
» (<i>Cancer irroratus</i>)	Hcy	»	0.8—1.2	0	0
Рак (<i>Astacus fluviatilis</i>)	Hcy	»	1.9	0	0
Омар (<i>Homarus vulgaris</i>)	Hcy	»	2.5—2.6	0	0
Мечехвосты					
Мечехвост (<i>Limulus polyphemus</i>)	Hcy	»	0.3—1.7	0	0
Насекомые					
Личинка (<i>Chironomus plumosus</i>)	Hb	»	5.5	0	0
Позвоночные					
Круглоротые					
Миксина (<i>Myxine glutinose</i>)	Hb	Эритроциты	5.2—7.5	19.3—27.6	27.5

Т а б л и ц а 31 (продолжение)

Объект исследования	Дыхательный пигмент	Локализация пигмента	Кислородная емкость крови или полостной жидкости (в объемн. %)	Объем эритроцитов (в объемн. %)	Кислородная емкость эритроцитов (в объемн. %)
Р ы б ы					
Хрящевые					
Скат (<i>Raja ocellata</i>)	Hb	Эритроциты	4.2—5.7	20.0	30
» (<i>Raja erinacea</i>)	Hb	»	1.1—2.3	4.7—9.6	26.2
» (<i>Raja diaphenes</i>)	Hb	»	3.6	10	36.0
Акула (<i>Mustelus canis</i>)	Hb	»	5.5—7.8	—	—
Костистые					
Треска (<i>Gadus callarias</i>)	Hb	»	6.5—7.8	23—32	25—29
Морской чорт (<i>Lophius piscatoris</i>)	Hb	»	5.1	15.5	33.0
<i>Opsanus tau</i>	Hb	»	6.2	19.5	32.0
<i>Prionotus carolinus</i>	Hb	»	7.7	24.0	32.0
Скумбрия (<i>Scomber scombrus</i>)	Hb	»	15.8	37.0	43.0
Угорь (<i>Anguilla japonica</i>)	Hb	»	10.2—15.6	31.0—41.0	35.0
Угорь электрический (<i>Electrophorus electricus</i>)	Hb	»	19.75	—	—
<i>Hoplosternum littorale</i>	Hb	»	18.14	—	—
Щука (<i>Esox lucius</i>)	Hb	»	5.4—7.8	14.5—21.0	37.1
Сом (<i>Silurus glanis</i>)	Hb	»	5.9—9.5	15.0—24.0	39.0
Форель (<i>Salmo ischchan</i>)	Hb	»	9.5—13.4	25.0—34.0	39.0
А м ф б и и					
Хвостатые					
Амфиума (<i>Amphiuma tridactyla</i>)	Hb	»	2.5—8.4	14—28	25.0
Протей (<i>Necturus maculosus</i>)	Hb	»	7.0	21.0	28.0
» (<i>Proteus anguineus</i>)	Hb	»	9.4	33.0	28.4
Тритон (<i>Triton cristatus</i>)	Hb	»	9.6—12.0	22.0—27.0	44.0
Аксолотль (<i>Siredon pisciformis</i>)	Hb	»	10.5	37.6	27.6
Бесхвостые					
Лягушка (<i>Rana temporaria</i>)	Hb	»	8.8—13.0	26.0—35.8	34—36
» (<i>Rana ridibunda</i>)	Hb	»	9.5—12.4	27.5	34.5
» (<i>Rana catesbiana</i>)	Hb	»	9.7—10.7	26—32	28—34
Жаба (<i>Bufo viridis</i>)	Hb	»	7.2	22.2	32.4
Р е п т и л и и					
Черепаха (<i>Chelydra serpentina</i>)	Hb	»	5.9	20.4	29
» (<i>Pseudemys coincinna</i>)	Hb	»	6.6—11.0	9.8—22.0	50
Уж (<i>Natrix natrix</i>) *	Hb	»	12.94	28.8	45.0
» » »	Hb	»	11.6—14.1	27.0	43—44
Желтопузик (<i>Ophisaurus apus</i>)	Hb	»	8.2	24.6	33.3
» » »	Hb	»	11.1	26.1	42.5
Агама (<i>Agama caucasica</i>)	Hb	»	11.0—12.7	28.1—31.0	40.3—41.0
Крокодил (<i>Crocodylus acutus</i>)	Hb	»	8.10	18—24	43.0

* В таблице приведены данные, полученные для одних и тех же животных разными исследователями.

Т а б л и ц а 31 (продолжение)

Объект исследования	Дыхательный пигмент	Локализация пигмента	Кислородная емкость крови или полостной жидкости (в объемн. %)	Объем эритроцитов (в объемн. %)	Кислородная емкость эритроцитов (в объемн. %)
Птицы					
Петух (<i>Gallus domestica</i>)	Hb	Эритроциты	9.1—15.7	24—43	34—39
Воробей (<i>Passer domesticus</i>) . . .	Hb	»	14.5	37.0	39.0
» полевой (<i>Passer montanus</i>)	Hb	»	17.6	42.8	41.1
Ворона (<i>Corvus cornix</i>)	Hb	»	17.0—22.0	54.0	40.0
Галка (<i>Coloeus monedula</i>)	Hb	»	19.5—21.9	49—53	39.8
Орел (<i>Aquila bifasciata</i>)	Hb	»	20.0	48.0	41.6
Голубь (<i>Columba livia</i>)	Hb	»	20.6	52.8	39.0
» (<i>Ectopistes migrarius</i>)	Hb	»	21.0	53.0	40.0
Млекопитающие					
Человек (<i>Homo sapiens</i>)	Hb	»	18.3—21.0	42—47	44.0
Опоссум (<i>Didelphys virginiana</i>) . . .	Hb	»	14.9	36.4	39.8
Тюлень (<i>Phoca vitulina</i>)	Hb	»	29.3	48.0	60.2
Дельфин (<i>Phocaena phocaena</i>) . . .	Hb	»	22.2	35.0	62.2
Лисица (<i>Vulpes fulva</i>)	Hb	»	22.0	49.0	44.8
Норка американская (<i>Mustela vison</i>)	Hb	»	23.9	52.0	46.0
Куница (<i>Martes americana</i>)	Hb	»	24.3	51.0	48.0
Соня (<i>Glis glis</i>)	Hb	»	16.0—20.3	41.8—52.5	38.5
Суслик (<i>Citellus suslica</i>)	Hb	»	21.5	42.0	51.1
Кролик (<i>Lepus cuniculus</i>)	Hb	»	15.3—19.4	46.9	41.3

culus nudus и др., имеют кислородную емкость не выше 3 объемн. %. Высказывавшееся прежде в литературе мнение о наличии других дыхательных пигментов (эхинохром, пиннаглобин, пигмент асцидий), содержащих вместо железа и меди — марганец или ванадий, оказалось при более точной экспериментальной проверке несостоятельным. Полостная жидкость асцидий, содержащая вещества, в состав которых входит ванадий, не обладает способностью связывать кислород в большем количестве, чем это соответствует его физическому растворению [49].

Видимо, не всякий пигмент, встречающийся в полостных жидкостях животных, есть дыхательный пигмент.

СРОДСТВО ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ К КИСЛОРОДУ

Эффективность дыхательного пигмента в конечном счете определяется не только его способностью связывать то или иное количество кислорода, но и тем, какое количество этого кислорода он передает тканям. Это самая замечательная и самая важная физиологическая функция любого дыхательного пигмента, и только она может представить данные для полной оценки эффективности того или иного пигмента. Действительно, в момент пребывания в органах дыхания, где имеется высокое парциальное давление кислорода, дыхательный пигмент связывает значительные количества кислорода, тогда как при прохождении по капиллярам тела пигмент восполняет убыль физически растворенного в плазме кислорода, диффундирующего в ткани.

Количественное изучение способности пигмента связывать кислород при помещении его в среду, богатую кислородом, и отдавать его в условиях, близких к тем, которые существуют в капиллярах тканей, показало, что отдача кислорода посредством диссоциации оксигемоглобина на гемоглобин и кислород не вполне точно следует за изменением парциального давления кислорода, как это происходит с физически растворенным кислородом. На это обстоятельство обратил внимание еще Бэр [125a], когда он определял количество кислорода в крови собаки, насыщенной в газовых смесях с различным содержанием кислорода. Оказалось, что заметное уменьшение содержания кислорода в крови наступает лишь при значительном уменьшении давления кислорода (по его опытам, 50% кислорода было потеряно только при понижении давления до 20 мм рт. ст.).

Однако изучение этого вопроса путем установления равновесия между раствором гемоглобина и газовыми смесями с различным парциальным давлением кислорода показало, что оксигемоглобин отдает половину своего кислорода только при понижении давления кислорода до 3 мм рт. ст. При графическом изображении данных, полученных таким путем, оказалось, что зависимость между этими двумя величинами выражается кривой, имеющей форму прямоугольной гиперболы [125].

При работе же с цельной кровью были получены результаты, более близкие к данным Бэра, так как при низких давлениях кислорода наблюдалась гораздо большая диссоциация оксигемоглобина, чем с гемолизированной кровью.

Исследования Бора [126] выявили своеобразную форму кривой диссоциации оксигемоглобина крови, которая имеет характерный S-образный изгиб.

Для того чтобы судить о характере диссоциации оксигемоглобина крови данного животного, необходимо определить зависимость между парциальным давлением кислорода и количеством кислорода, которое кровь может связать, т. е. построить кривую диссоциации оксигемоглобина. Сатураторы, с помощью которых производят определение кривой диссоциации, заполняют газовыми смесями с различным содержанием кислорода, начиная от самого высокого, которое имеется в воздухе, и постепенно уменьшая до давления, более низкого, чем давление в капиллярах. Другие компоненты этой смеси, в частности углекислота, дают в размерах, характерных для крови данного животного.

После насыщения, производимого при температуре тела животного, определяют количество кислорода, связанное пробой крови при том или ином парциальном давлении кислорода. Кроме того, определяют кислородную емкость данной пробы крови. Принимая последнюю величину за 100%, вычисляют в процентах количество связанного кислорода в каждой пробе, определяя тем самым степень насыщения крови.

Для примера приведем некоторые цифры, полученные для крови человека [127]:

Напряжение кислорода . . .	2.5	4.2	8.3	13.0	19.9	22.9	32.4	40.4	59.2	71.0	110.0
Степень насыщения	2.4	6.0	15.4	19.9	38.3	49.5	65.8	80.2	89.9	95.0	98.6

Графическое изображение этих данных показывает ясную S-образную изогнутость кривой (фиг. 14). Все точки кривой корригированы на напряжение углекислоты, равное 40 мм рт. ст. Особенно важно подчеркнуть, что S-образная изогнутость свойственна не только кривой цельной крови, но и растворам чистого гемоглобина, в противовес данным прежних авторов (Гюфнер, Баркрофт и др.), считавших, что диссоциационная кривая раствора чистого гемоглобина имеет форму прямоугольной гиперболы [128].

Последнее обстоятельство очень важно, ибо если бы ход кривой соответствовал прямоугольной гиперболе, то процесс связывания кислорода гемоглобином целиком объяснялся бы законом действующих масс, согласно которому равновесие в системе гемоглобин + кислород $\rightleftharpoons$ оксигемоглобин наступит тогда, когда скорость процесса соединения гемоглобина с кислородом $v_1 = k_1[\text{Hb}] \cdot [\text{O}_2]$ будет равна скорости обратного процесса расщепления:

$$v_2 = k_2 \cdot [\text{HbO}_2],$$

т. е. $v_1 = v_2$ или

$$k_1 [\text{Hb}] \cdot [\text{O}_2] = k_2 \text{HbO}_2,$$

где k_1 и k_2 — константы скоростей.

Если концентрацию кислорода $[\text{O}_2]$ заменить величиной давления кислорода x , пропорциональной его концентрации, и принять количество гемоглобина за 100, а количество оксигемоглобина обозначить буквой y , то можно будет написать:

$$(100 - y) x k_1 = y k_2$$

или

$$\frac{x (100 - y)}{y} = \frac{k_2}{k_1} = k,$$

где k — константа диссоциации оксигемоглобина. Обозначив $\frac{100 - y}{y}$ через z , получим уравнение прямоугольной гиперболы: $xz = k$.

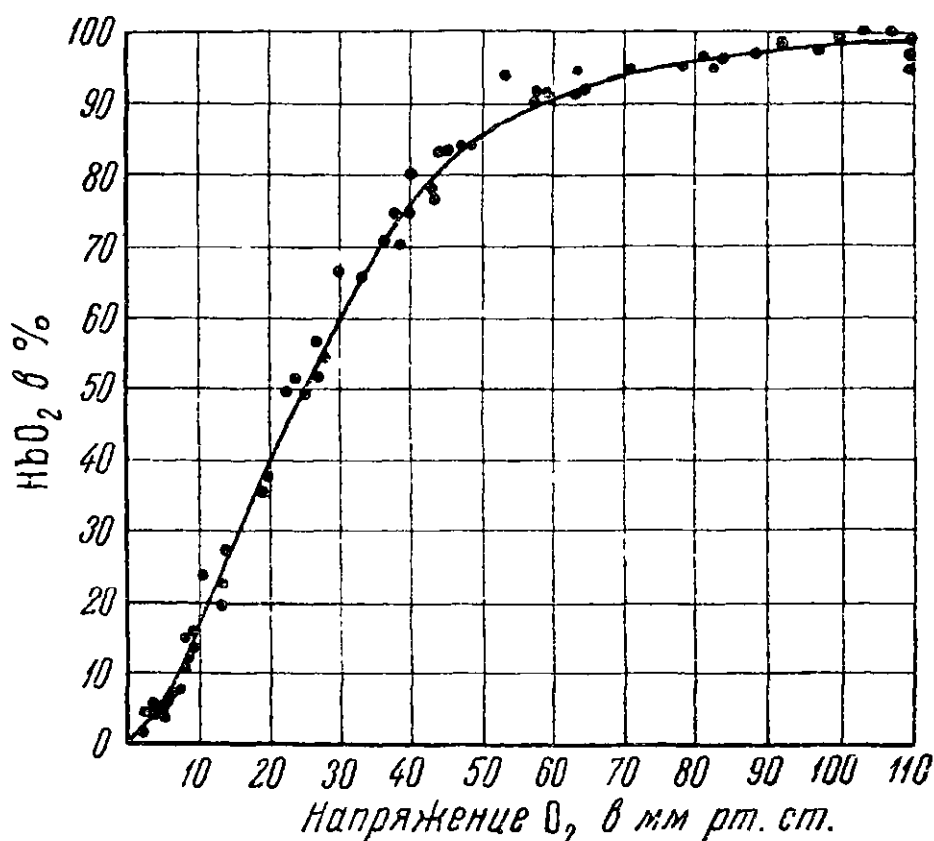
Но так как между давлением кислорода и количеством гемоглобина, перешедшего в оксигемоглобин, т. е. количеством химически связанного кислорода, нет прямой пропорциональности, то и кривая диссоциации оксигемоглобина имеет S-образную форму. Повидимому, эта особенность кривой диссоциации оксигемоглобина обусловлена свойствами молекулы гемоглобина (фиг. 15).

Чтобы согласовать эту форму кривой с законом действующих масс, было высказано предположение, что гемоглобин крови находится не в виде отдельных молекул, а в форме агрегатов — комплексов, причем каждый такой агрегат соединяется не с одной молекулой кислорода, а с числом молекул n , равным среднему числу молекул гемоглобина в одном агрегате. Тогда приведенная выше формула примет такой вид [129]:

$$\frac{(100 - y) x^n}{y} = k$$

или

$$\frac{y}{(100 - y) x^n} = \frac{1}{k} = k_1,$$



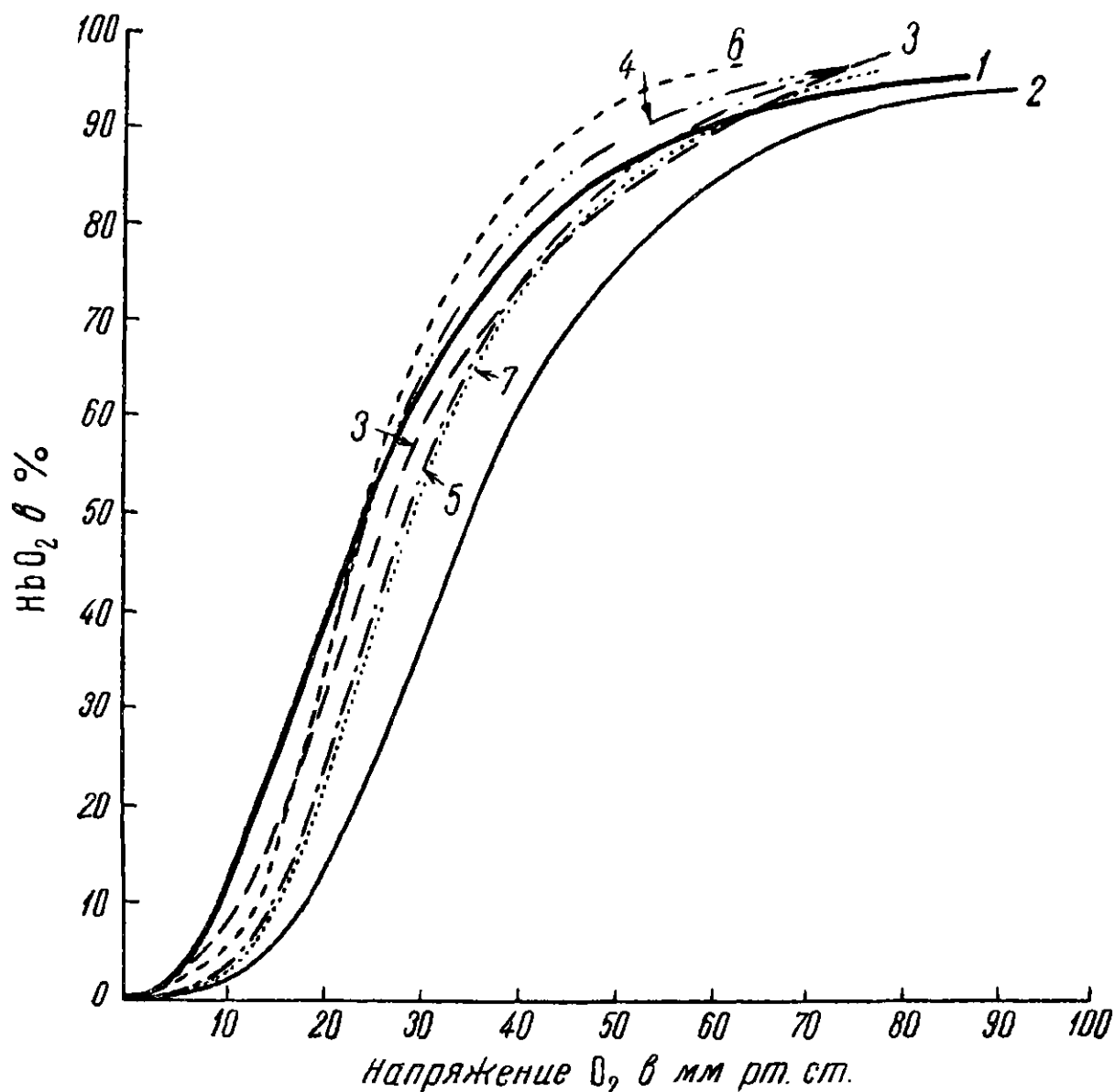
Фиг. 14. Диссоциационная кривая оксигемоглобина крови человека [127]

где k — константа сродства гемоглобина к кислороду, т. е. величина, обратная константе диссоциации. При логарифмировании последнее уравнение получит следующее выражение:

$$\lg \frac{y}{100 - y} - n \lg x = \lg k_1$$

или

$$\lg k_1 + n \lg x = \lg \frac{y}{100 - y},$$



Фиг. 15. Диссоциационные кривые кислорода крови различных животных при напряжении CO_2 , равном 40 мм рт. ст., и температуре 38° [215]:

1 — человека; 2 — северного оленя; 3 — лошади; 4 — одногорбного верблюда; 5 — двугорбного верблюда; 6 — ламы; 7 — джейрана

т. е. получается выражение, соответствующее уравнению прямой, а именно:

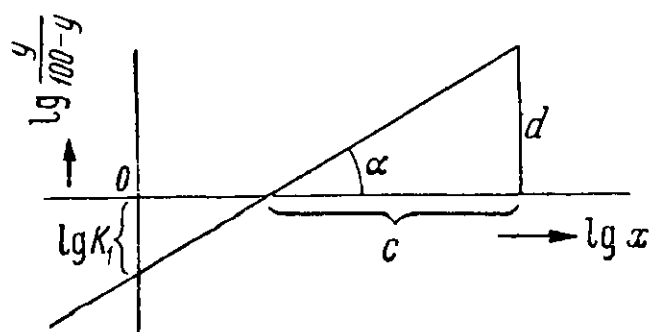
$$a + nx = z.$$

Если изобразить графически это логарифмическое выражение диссоциационной кривой, то получится прямая линия, наклон которой будет обусловлен величиной n , равной $\lg \alpha = \frac{d}{c}$, при условии, что n будет постоянной на протяжении всей диссоциационной кривой, а величина a , соответствующая $\lg k_1$, указывает место пересечения прямой линии с осью ординат (фиг. 15а).

Таким образом, возможно произвести количественный анализ диссоциационных кривых, ибо эта прямая позволяет графическим методом

определить и величину n — степень агрегации молекул гемоглобина и k — константу сродства гемоглобина к кислороду [130].

Было установлено также, что различные факторы влияют на положение диссоциационной кривой оксигемоглобина. Так, впервые в 1898 г., ученик Сеченова — Б. Ф. Веригин пришел к выводу, что углекислота способствует вытеснению кислорода из оксигемоглобина. Позже Бор, Гассельбальх и Круг [131] окончательно подтвердили этот вывод и установили, что положение кривой диссоциации оксигемоглобина изменяется в зависимости от парциального давления углекислоты: с увеличением этого давления кривая смещается вправо, что указывает на усиление диссоциации оксигемоглобина (фиг. 16).

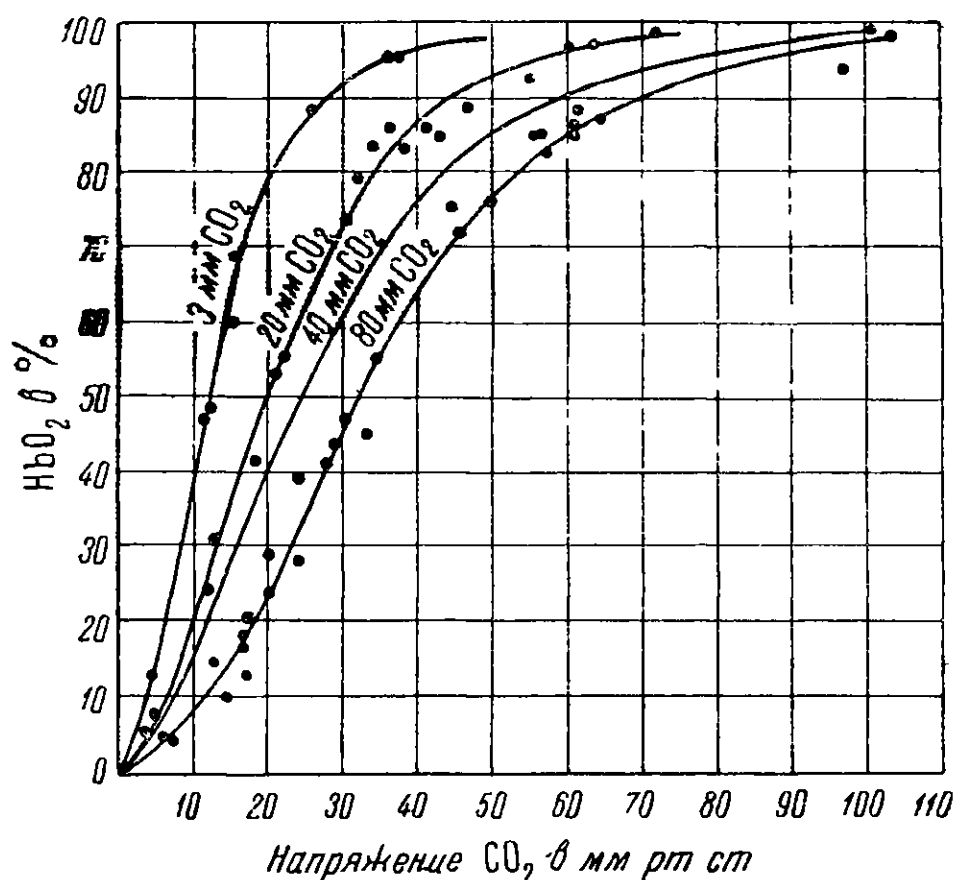


Фиг. 15а

Следовательно, по мере прохождения крови через капилляры, происходит поглощение углекислоты и, в связи с этим, ускоряется диссоциация оксигемоглобина. Считалось также, что аналогичный эффект вызывается при изменении концентрации водородных ионов [126]. Однако

М. И. Кузнецовым [132] было показано специфическое влияние углекислоты на сродство гемоглобина к кислороду, значительно превосходящее влияние изменения водородного показателя добавлением других кислот.

Было показано, что кислород, химически связанный с кровью, гораздо легче освобождается при повышении температуры [125а, 126]. С повышением температуры кривые диссоциации смещаются вправо, т. е. происходит увеличение скорости диссоциации в результате сме-



Фиг. 16. Диссоциационные кривые оксигемоглобина крови человека при различных напряжениях CO_2 [127]

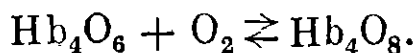
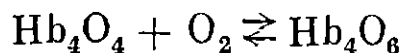
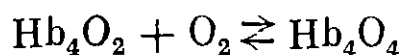
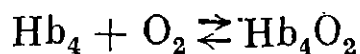
щения равновесия $\text{HbO}_2 \rightleftharpoons \text{Hb} + \text{O}_2$ (фиг. 17). Так, например, эта скорость диссоциации при 38° в 1.7 раза больше, чем при 32° . Было показано также [122] значительное изменение положения кривой диссоциации оксигемоглобина крови человека между 0° и 43° .

Таким образом, процесс связывания кислорода гемоглобином подчиняется закону действующих масс, причем вариации кривых диссоциации оксигемоглобина под влиянием температуры, реакции среды и давления углекислоты обусловлены изменением константы диссоциации оксигемоглобина, тогда как вторая константа уравнения — величина n , выражающая степень агрегации молекул гемоглобина, не зависит от указанных факторов и постоянна для каждого вида животных.

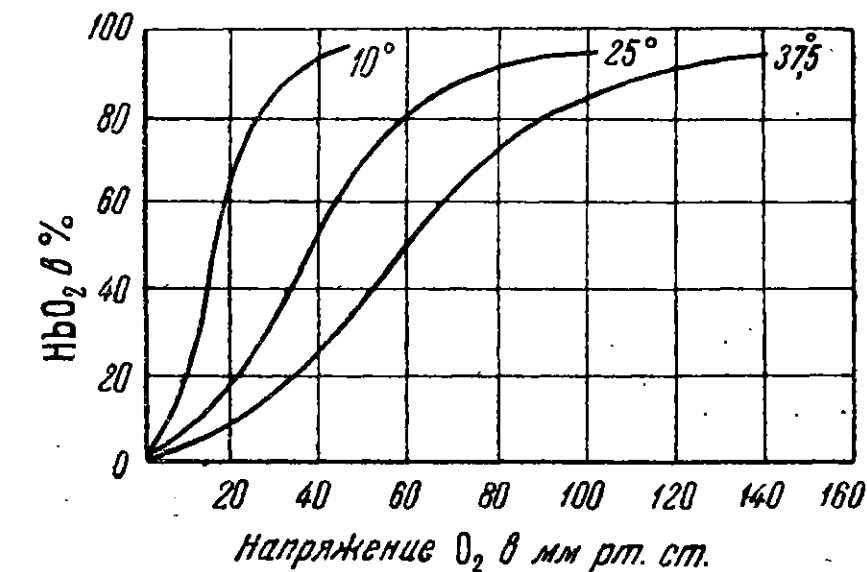
Однако последующие исследования [127, 130] с несомненностью показали, что и величина n не является постоянной, а претерпевает определенные изменения на протяжении разных участков кривой диссоциации, вследствие чего при графическом изображении получается не прямая, а определенным образом изогнутая линия.

Окисление молекулы гемоглобина — процесс постепенный, поэтому здесь имеется более сложная зависимость, которая не укладывается в рамки простой реакции, подчиняющейся закону действующих масс, $\text{Hb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{HbO}_2$, из которой исходил Хилл, так как в действительности

здесь протекает несколько таких независимых, но одновременных реакций:



Кроме того Эдэйр [111] экспериментальным путем получил величину молекулярного веса гемоглобина, равную 66 600,

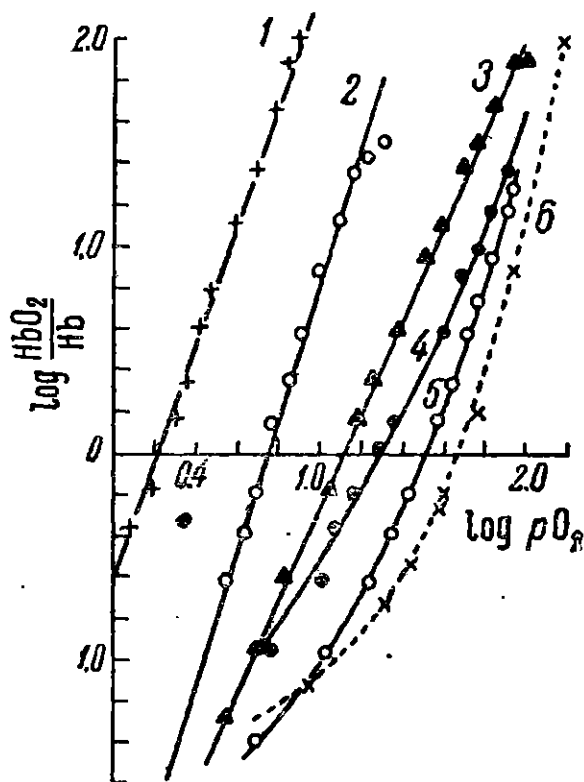


Фиг. 17. Диссоциационные кривые оксигемоглобина крови ящерицы при 10, 25 и 37.5 [137a]

вследствие чего и формула оксигемоглобина будет не HbO_2 , а $\text{Hb}_4(\text{O}_2)_4$. Графическое изображение кривых диссоциации, полученных на основании этих расчетов, показало, что вместо прямой линии получается кривая, более круто поднимающаяся при высоких давлениях кислорода, а это значит, что величина n не является постоянной на протяжении кривой диссоциации, а изменяется в зависимости от парциального давления кислорода.

Данные Эдэйра были подтверждены и другими исследователями [130, 133, 134]. Действ. член Академии медицинских наук СССР С. Е. Северин приходит к заключению, что нет еще математически точного выражения зависимости между кислородом и гемоглобином при меняющемся парциальном давлении кислорода и что уравнение Хилла только в первом приближении отражает эти весьма сложные соотношения, имеющиеся в крови, циркулирующей в организме животного [130].

Будденброк [135] подчеркивает биологическую важность величины n . По его расчетам, основанным на экспериментальных данных ряда исследователей, получается, что чем более изменчива величина n при переходе от низких к высоким давлениям кислорода, тем данная кровь более эффективна как переносчик кислорода.



Фиг. 18. Зависимость величины n от степени насыщения крови кислородом у различных животных [135]:

1 — червя (*Arenicola*); 2 — улитки (*Planorbis*); 3 — лягушки; 4 — ската; 5 — человека; 6 — голубя

**Степень агрегации молекул гемоглобина при различном напряжении
кислорода [130]**

Объект исследования	Температура (в °C)	Напряжение O ₂	% насыщения O ₂	<i>n</i>
Скат	10.4	7.0	10	1.64
»		19.1	52	1.76
»		90.0	97	3.0
Крокодил	—	10	4	1.56
»		17.	10	1.90
»		50	51	2.09
»		100	86	2.73
Человек	37.5	10	17	1.60
»		27	50	2.48
»		50	90	2.58
»		75	98	3.88
Голубь	42	—	10	1.13
»		50	50	2.46
»		90	70	5.35
<i>Opsanus tau</i> (донная рыба) . .	20	3	20	0.78
» » » » . .		13	50	1.34
» » » » . .		40	90	6.00
» » » » . .		60	99	11.00

В этом отношении кровь птиц более эффективна, чем кровь млекопитающих. Как видно из табл. 32 и фиг. 18, колебания величины *n* не связаны с положением животного в эволюционном ряду, а зависят главным образом от экологических условий.

У животных, кровь которых характеризуется постоянной величиной *n*, на протяжении всей кривой насыщение крови кислородом происходит тем легче, чем больше *n* [130].

Объект исследования	Температура	Напряжение углекислоты	Напряжение кислорода, при котором кровь на 95% насыщена кислородом	<i>n</i>	lgk
<i>Planorbis</i>	20	—	20	3.3	—1.94
<i>Arenicola</i>	20	—	5	3.0	—1.08
<i>Rana temporaria</i>	22	—	50	2.27	—2.50
<i>Urechis</i>	20	12	> 70	1.6	—1.7
<i>Scomber</i>	20	1	100	1.43	—1.72
<i>Tropidonotus natrix</i> . .	17	35—40	160	1.43	—1.6
<i>Pleuronectes flessus</i> . .	16	< 1	176	1.0	—

Каково физиологическое значение S-образной формы кривой диссоциации оксигемоглобина? Диссоциационные кривые выражают замечательную особенность дыхательных пигментов связывать значительные количества кислорода при нахождении в условиях избытка кислорода и освобождать его, когда окружающая среда бедна кислородом. На кривой диссоциации оксигемоглобина человека [фиг. 14] верхняя почти горизонтальная часть этой кривой соответствует высокому парциальному давлению кислорода, которое вместе с тем характерно для альвеолярного воздуха. Действительно, снижение напряжения кислорода, например от 110 до 70 мм, т. е. на 40 мм, приводит к снижению степени насыщения

кислородом всего лишь на 5%. Это обстоятельство имеет огромное физиологическое значение, ибо оно означает, что даже в случае колебаний давления кислорода в альвеолах гарантировано почти полное насыщение крови кислородом.

Нижняя часть кривой диссоциации приближается к вертикали. При снижении напряжения кислорода в этой части кривой тоже на 40 мм, например, от 50 до 10 мм, изменение степени насыщения составит не 5, а 70%. Это значит, что, проходя по капиллярам тканей, кровь, насыщенная кислородом, будет отдавать значительные количества кислорода, связанного в виде оксигемоглобина.

В этом проявляется исключительно важное биологическое значение S-образной формы кривой диссоциации оксигемоглобина, которая имеет неоспоримые преимущества перед кривой, имеющей форму прямоугольной гиперболы.

S-образная форма кривой диссоциации свойственна и другим дыхательным пигментам: оксихлорокруорину [136], гемеритрину [99] и гемоцианину [62].

Как и в случае гемоглобина, на равновесие этих пигментов с кислородом влияют реакция среды, температура, давление углекислоты, хотя и наблюдаются в каждом случае определенные количественные различия. Безусловно, имеется глубокий смысл в том, что дыхательные пигменты различного химического состава и строения, находящиеся в различных физиологических условиях, имеют общую для всех S-образную форму кривой диссоциации окисленной формы дыхательного пигмента.

Что касается обнаруженных в некоторых случаях кривых атипической формы, то было показано, что атипическая форма кривой диссоциации оксигемоглобина крови утки и голубя — следствие некоторых методических неточностей [133, 137].

ТАК НАЗЫВАЕМЫЙ «ЭФФЕКТ БОРА» В СВЕТЕ СРАВНИТЕЛЬНЫХ ДАННЫХ

Выше было указано, что изменение парциального давления углекислоты влияет на положение кривой диссоциации оксигемоглобина собаки. При повышении давления углекислоты по сравнению с нормой сродство гемоглобина к кислороду уменьшается, и чтобы получить такую же степень окисления, нужно повысить парциальное давление кислорода. Другими словами, повышение парциального давления углекислоты (или увеличение концентрации водородных ионов) смещает кривую диссоциации кислорода вправо. Как показали дальнейшие исследования, это влияние углекислоты на сродство гемоглобина к кислороду, или, как его называют, «эффект Бора», наблюдается не только в крови, содержащей в качестве дыхательного пигмента гемоглобин, но и другие дыхательные пигменты, за исключением гемеритрина.

Сопоставление данных, характеризующих зависимость между напряжением кислорода, при котором кровь насыщена наполовину, и напряжением углекислоты при этих условиях, показывает, что кровь различных видов животных в разной мере подвержена влиянию углекислоты (фиг. 19).

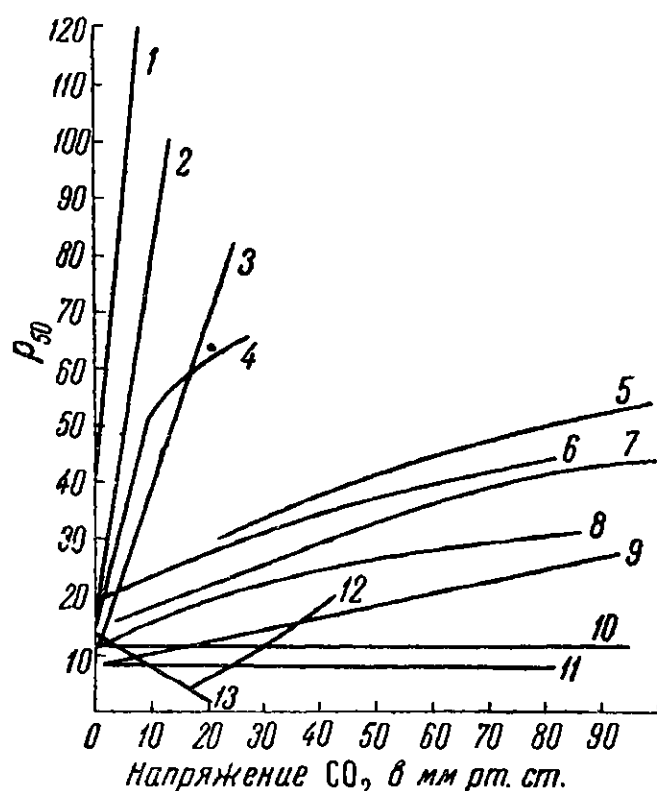
Способность крови связывать кислород у морских животных (головоногие — *Loligo*, рыбы — *Prionotus*, *Opsanus* и *Scomber*) в сильной степени зависит от величины напряжения углекислоты [138]. Полунасыщение крови этих животных меняется в зависимости от напряжения углекислоты, более резко, чем у животных с воздушным типом дыхания, что показывают следующие данные, полученные разными исследователями:

Объект исследования	p_{50} (в мм рт. ст.)	Напряжение углекислоты (в мм рт. ст.)
<i>Prionctus carolinus</i>	17	1
»	ок. 150	25
<i>Scomber scombrus</i>	17	1
»	52	10
»	65	25
<i>Opsanus tau</i>	14	1
»	33	10
»	80	25
Сивуч <i>Eumetopias sterelli</i>	32	24
»	41	44
»	56	106
Собака	13	5
»	22	20
»	39	40
»	38	80

В то же время у морского червя *Urechis*, содержащего в полостной жидкости гемоглобин, включенный в эритроциты, отсутствует «эффект Бора» [48]. Он также отсутствует у червя *Sipunculus*, в полостной жидкости которого содержится гемеритрин, включенный в эритроциты [99].

У ската при кислой реакции этот эффект также отсутствует, но в слабой степени наблюдается при щелочной реакции [48].

Более сложная зависимость между этими величинами наблюдается у животных, имеющих в крови гемоцианин. Так, у головоногих и ракообразных «эффект Бора» имеет такой же характер, как и у водных животных, содержащих гемоглобин, т. е. здесь также повышение напряжения углекислоты понижает сродство гемоглобина к кислороду. Однако у брюхоногих (*Visuscon*) и мечехвоста, наблюдается обратный эффект [62].



Фиг. 19. Зависимость между P_{50} и напряжением CO_2 в крови различных животных [122] (P_{50} — напряжение кислорода в мм рт. ст., соответствующее насыщению крови на 50%; напряжение CO_2 в мм рт. ст.):

1 — кальмара (*Loligo*); 2 — прионотуса; 3 — налима; 4 — скумбрии; 5 — сивуча; 6 — гуся; 7 — собани; 8 — человека; 9 — черепахи; 10 — урехиса; 11 — сипунклюса (*Sipunculus*); 12 — карпа; 13 — моллюска (*Visuscon*)

Таким образом, в крови большинства животных «эффект Бора» ярко выражен, но его величина различна у разных животных. Эти различия сохраняют свое значение даже при одинаковых температурных условиях и, повидимому, обусловлены видовой специфичностью дыхательных пигментов. Однако эти данные не показывают какой-либо связи между этими особенностями и положением животного в эволюционном ряду. Вероятно, они обусловлены экологическими особенностями того или иного животного и, в первую очередь, типом дыхания. В естественных условиях кровь водных животных, ведущих активный образ жизни, почти не соприкасается с значительными напряжениями углекислоты, которая очень быстро

поглощается, особенно в морской воде, обладающей значительными буферными свойствами. Скат как малоподвижная рыба обладает кровью, в которой «эффект Бора» мало выражен. Сродство гемоглобина к кислороду у воздушнодышащих животных испытывает меньшее влияние при повышении давления углекислоты; известно, что альвеолярный воздух содержит значительное количество углекислоты, и если бы «эффект Бора» проявлялся здесь в такой же мере, как и у водных животных, это могло бы отразиться катастрофически на снабжении организма кислородом.

МЫШЕЧНЫЙ ГЕМОГЛОБИН

Помимо дыхательных пигментов, локализованных в крови или полостных жидкостях различных животных и выполняющих функцию переноса кислорода от органов дыхания тканям, имеется еще один дыхательный пигмент, также связанный с переносом кислорода и локализованный в некоторых мышцах.

Пигмент этот был назван мышечным гемоглобином, или миоглобином. Он был открыт в глоточных мышцах гастропод *Limnaeus* и *Paludina* [9]. Спектроскопические различия между гемоглобином крови и мышечным гемоглобином были установлены позднее [139]. Особенностью этого пигмента является то, что он встречается не только у животных, имеющих в крови в качестве дыхательного пигмента гемоглобин, но и у животных, в крови которых содержится гемоцианин, а иногда и при отсутствии такого пигмента.

Мышечный гемоглобин встречается в значительных количествах в мышцах, сокращающихся ритмически, как, например, в сердечной мышце крупных млекопитающих, грудных мышцах крупных летающих птиц, мышцах ног бегающих животных (лошади, собаки и др.).

Однако в мышцах, ритмически сокращающихся более 2—3 раз в секунду, обычно содержится много цитохрома, но мало или нет совсем гемоглобина. Таковы мышцы крыльев насекомых (мух, ос, пчел и др.), у которых сокращение мышц чаще, чем 300 в секунду, а также сердце мелких птиц и млекопитающих (канарейка, мышшь и др.). Точно так же мышцы, ритмически сокращающиеся, но относительно небольшой силы (например, сердце лягушки) или большой силы, но с значительными интервалами (ножные мышцы лягушки), содержат значительное количество цитохрома, но не имеют мышечного гемоглобина. Громадное большинство мышц беспозвоночных животных также не содержит этого пигмента, но имеет значительное количество цитохрома.

В общем все активные мышцы содержат значительное количество цитохрома, независимо от того, содержат они мышечный гемоглобин или нет. Однако в красных мышцах имеется в несколько десятков раз большая концентрация мышечного гемоглобина по сравнению с цитохромом.

Таким образом, принцип распространения мышечного гемоглобина в связи с активностью тех или иных мышц не является универсальным, особенно в отношении беспозвоночных, где его появление представляется спорадическим и еще не вполне ясным. Но у высших позвоночных животных (птицы и млекопитающие) наблюдается соответствие между концентрацией мышечного гемоглобина и деятельностью мышц, характеризующихся мощной ритмической активностью [141]

Было показано, что концентрация мышечного гемоглобина меняется с возрастом, а также в связи с активностью или выносливостью животного (табл. 33).

Концентрация мышечного гемоглобина у собак разного возраста (в мг-%) [140]

а. Возрастные вариации

	1 месяц	2 месяца	4 месяца	7—9 месяцев	1 год — 5 лет	10—12 лет
Мышцы задней конечности	100—150	80—140	170—200	280—500	350—1050	600—800
Сердце	200—350	100—140	190—200	260—350	300—770	300—700
Диафрагма	250—400	80—170	200—250	250—400	390—800	500—650
Гемоглобин крови (в %)	40—55	50—70	50—90	90—120	85—155	100—125

б. Вариации, связанные с активностью животного

Объект исследования	Мышечный гемоглобин		
	диафрагма	сердце	мышцы задней конечности
Пудель	387	296	391
Средняя здоровая собака	723	450	705
Охотничья собака	—	770	1051

Для характеристики удельного веса мышечного гемоглобина в организме животного приведем следующие данные, полученные для двух собак [140] и тюленя [142] (табл. 34):

Таблица 34

Общее количество гемоглобина крови и мышечного гемоглобина в организме млекопитающих

Объект исследования	Вес (в кг)	Количество крови (в см ³)	Количество Нb (в г-%)	Общее количество Нb (в г)	Вес попер. по- лос. мышц (в %)	Концентр. мы- шечного Нb (в мг-%)	Общее количе- ство мышечного Нb (в г)	Количество мы- шечного Нb (в % ко всему коли- честву Нb в ор- ганизме)
Собака (№ 1)	20	1800	13 8	323	35	700	49	31
» (№ 2)	20	1800	10.6	248	30	600	36	26
Тюлень	70	2723	21 8	1533	35	7715	1890	55

Как видно из таблицы, мышечный гемоглобин составляет около одной четвертой части всего гемоглобина, заключающегося в организме назем- ных животных. Во много раз большее количество мышечного гемогло- бина содержится в организме водных млекопитающих. У тюленя общее количество мышечного гемоглобина составляет 55% всего гемоглобина, содержащегося в организме, а по концентрации он превышает примерно в 10 раз количество мышечного гемоглобина у собаки. Такое огромное количество мышечного гемоглобина в организме водных млекопитающих свидетельствует об исключительно важной роли мышечного гемоглобина как депо кислорода у этих животных, выключающих на длительное время дыхание при нырянии.

Мышечный гемоглобин был выделен в кристаллическом виде и подверг- нут подробному изучению [93, 141, 143]. Было показано, что он обладает

замечательными свойствами, в первую очередь очень высоким сродством к кислороду, в несколько раз большей скоростью соединения с кислородом по сравнению с гемоглобином. В табл. 35 представлены данные, характеризующие мышечный гемоглобин и гемоглобин крови.

Таблица 35

Сравнительная характеристика особенностей мышечного гемоглобина и гемоглобина крови [141]

	Мышечный гемоглобин	Гемоглобин крови
Простетическая группа	Гем	Гем
Содержание железа	0.345%	0.345%
Обратимое соединение С	O ₂ , СО	O ₂ , СО
Положение α-полосы оксигемоглобина	581 mμ	577 mμ
Сдвиг СО — O ₂	3.1 mμ	4—6 mμ
Форма кривой диссоциации	Гиперболическая	S-образная
Сродство к кислороду	Очень высокое	Умеренное
Полунасыщение кислородом МНб и Нб крови лошади при рН 7.4 и 37°	3 мм	22 мм
Влияние рН на кривую диссоциации	Малое	Умеренное или большое
Отношение сродства СО : O ₂	20	500
Скорость реакции связывания кислорода при рН 7.4 и 20°, МНб и Нб крови лошади (миллимоль ⁻¹ , сек. ⁻¹)	19 000	4 000
Диссоциация O ₂ , сек. ⁻¹	37	40
Связывание СО, миллимоль ⁻¹ , сек. ⁻¹	300	130
Диссоциация СО, сек. ⁻¹	0.04	0.004
Молекулярный вес	17 500	68 000
Растворимость, МНб и Нб крови лошади	Очень большая	
Изoeлектрическая точка, МНб и Нб крови лошади	6.99	6.78

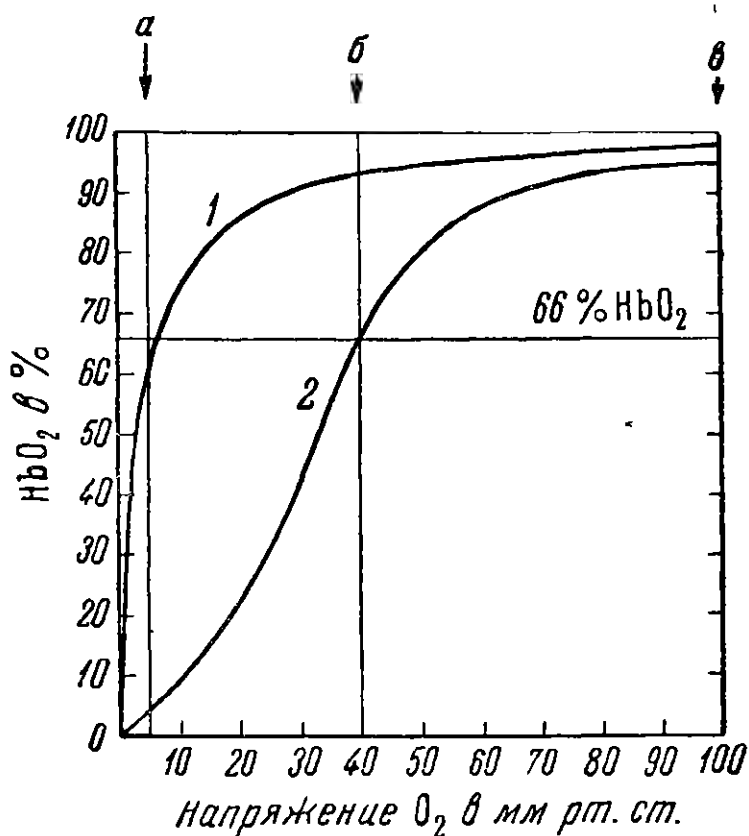
Данные, приведенные в табл. 35, показывают, что мышечный гемоглобин при наличии некоторых общих с гемоглобином крови свойств, имеет в то же время ряд отличий, в частности более высокие скорости реакций по сравнению с гемоглобином крови, меньшую зависимость от реакции среды и — главное — гиперболическую форму кривой диссоциации оксиформы, в отличие от S-образной формы кривой гемоглобина крови. Эта простая форма кривой диссоциации, наряду с наличием одного гема в молекуле, имеющей молекулярный вес, равный 17 500, и почти полное отсутствие эффекта Бора, дали основание характеризовать мышечный гемоглобин как «примитивный». Ведь гиперболическая форма кривой диссоциации целиком объясняется законом действующих масс, и такие кривые очень редко встречались в практике исследователей, в частности при исследовании очищенного гемоцианина *Helix*, *Limulus* и *Busykon*; кривые диссоциации этого гемоцианина также не подвержены эффекту Бора.

Правда, отсутствие эффекта Бора свойственно и S-образным кривым, как, например, кривой диссоциации оксигемоглобина крови *Urechis*.

Тем не менее, особенности мышечного гемоглобина показывают, что он представляет собой хороший объект для решения спорных вопросов, касающихся механизма связи пигмента с кислородом. Несмотря на наличие примитивных свойств, мышечный гемоглобин нельзя рассматривать как более древний пигмент по сравнению с другими пигментами: нет фактов, которые указывали бы, что он появился раньше гемоглобина крови. Что касается роли мышечного гемоглобина, то, по всем данным, он играет роль кратковременного резерва кислорода для мышц, в которых он

содержится. Мышечный гемоглобин в несколько раз (в 3—6) быстрее соединяется с кислородом, чем гемоглобин крови [141]. Так, полунасыщение мышечного гемоглобина требует всего лишь 0.0004 секунды, если начальное напряжение кислорода было равно 60 мм рт. ст. Однако обратный процесс диссоциации при физиологических условиях среды протекает с такой же скоростью, как и при диссоциации оксигемоглобина крови: время диссоциации мышечного гемоглобина до полунасыщения равно 0.02 секунды при 20°. Как указывалось, скорость диссоциации мышечного гемоглобина не зависит от изменений pH.

По мнению Гилла [143], наличие мышечного гемоглобина свидетельствует о том, что резерв кислорода создается не только в случае прерывистого снабжения, но и при прерывистом потреблении кислорода. Следовательно, роль мышечного гемоглобина сводится к переносу молекулярного кислорода от гемоглобина циркулирующей крови к системе цитохром-оксидаза — цитохром, находящейся в тканях. Об этом свидетельствует способность оксидазы мышц функционировать при низких парциальных давлениях кислорода, порядка 5 мм рт. ст., а также то, что давление кислорода в венозной крови человека равно 40 мм рт. ст. Кривая же диссоциации мышечного гемоглобина лежит между этими пределами давлений [143]. При давлении кислорода, имеющегося в венозной крови, уже 95% мышечного гемоглобина насыщено кислородом (фиг. 20), а при 5 мм рт. ст. он насыщен на 60%. В момент сокращения мышц, когда приток крови прекращается, происходит диссоциация мышечного оксигемоглобина, чем компенсируется прерывистое поступление кислорода из крови в мышцу.



Фиг. 20. Диссоциационные кривые оксигемоглобина крови и мышечного гемоглобина [141]. а — минимальное напряжение O_2 , при котором действует оксидаза; б — напряжение O_2 в венозной крови; в — напряжение O_2 в артериальной крови; 1 — мышечный гемоглобин; 2 — гемоглобин крови

КРИВЫЕ ДИССОЦИАЦИИ УГЛЕКИСЛОТЫ. СПОСОБЫ ПЕРЕНОСА УГЛЕКИСЛОТЫ

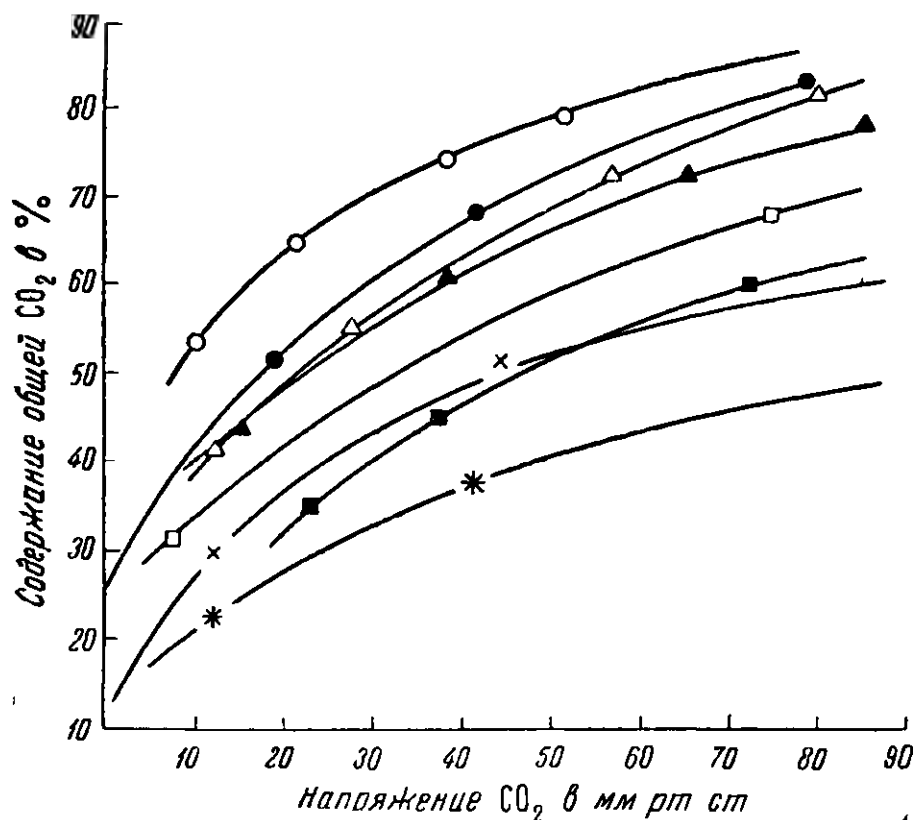
В процессе эволюции дыхательной функции крови, наряду с развитием и совершенствованием способности связывать значительные количества кислорода, развивалась также способность крови связывать освобождающуюся в результате дыхания тканей углекислоту и выделять ее в органах дыхания. Для характеристики способности крови транспортировать углекислоту служат диссоциационные кривые. Для получения этих кривых кровь в сатураторах приводят в соприкосновение с газовыми смесями с различным напряжением углекислоты.

Форма этой кривой, в отличие от кривой диссоциации кислорода, целиком объясняется законом действующих масс: по мере увеличения напряжения углекислоты количество связанной углекислоты все время

нарастает, поскольку в крови имеется много оснований, связывающих ее. Подобно тому как уголекислота влияет на диссоциационные кривые оксигемоглобина, так и кислород, в свою очередь, оказывает влияние на кривые диссоциации уголекислоты: если кровь свободна от кислорода, то при данном напряжении уголекислоты она связывает ее заметно больше, чем кровь, полностью насыщенная кислородом; поступление же кислорода в кровь в органах дыхания способствует вытеснению уголекислоты. Этот важнейший факт, хотя его открытие связывается с именами Холдэна, Дугласа и Христиансена, в действительности за 22 года до них был открыт русским физиологом — учеником И. М. Сеченова — Б. Ф. Вериго [45а]. Диссоциационные кривые уголекислоты крови раз-

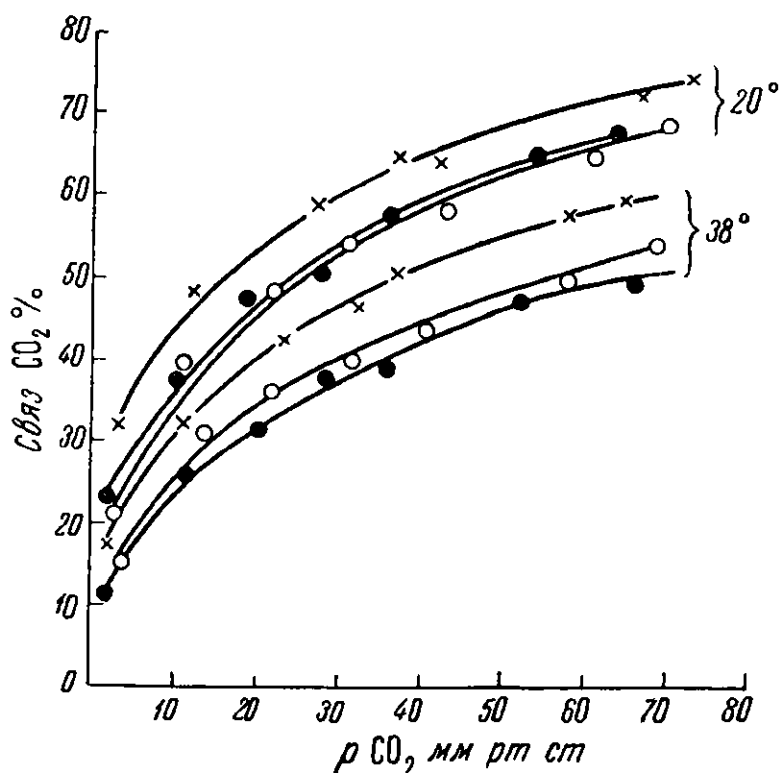
личных животных в большинстве случаев сходны по форме и отличаются лишь по количеству бикарбонатов, образующихся при определенном давлении уголекислоты. При этом высота кривой над горизонталью в большинстве случаев зависит от содержания гемоглобина (фиг. 21 и 22). Однако имеются животные, у которых эти кривые не имеют типичной формы. Это главным образом животные, которые вынуждены выключать дыхание на некоторое время, как, например, черепаха, амфиума, лягушка и др. [48]. Кривые диссоциации уголекислоты крови этих животных значительно выше и более пологи по сравнению с кривыми типичной формы, что говорит о более высокой способности данной крови связывать уголекислоту, обусловленной, очевидно, большим количеством бикарбонатов, содержащихся в крови этих животных.

Кривые диссоциации уголекислоты менее эффективны для ее транспорта и мало отличаются от кривых диссоциации, характерных для буферных веществ [144].



Фиг. 21. Диссоциационные кривые уголекислоты крови млекопитающих животных [152]:

○ — олень; ● — осла; △ — козули; ▲ — человека; □ — собаки; ■ — белой мыши; × — кошки; * — ежа



Фиг. 22. Диссоциационные кривые CO_2 окисленной крови:

● — северного оленя; ○ — ламы; × — двугорбого верблюда [215]. Вертикальная линия показывает величины щелочных резервов

По содержанию кислорода артериальная кровь резко отличается от венозной, а в отношении углекислоты эта разница незначительна. Способность крови связывать кислород определяется содержанием гемоглобина, и артериальная кровь почти насыщена кислородом. Способность же крови связывать углекислоту почти не ограничена, так как при повышении напряжения углекислоты повышается и связывание углекислоты кровью. Эта особенность обусловлена высокой растворимостью свободной углекислоты по сравнению с кислородом, а также наличием в крови значительного количества оснований, связывающих углекислоту. Поэтому кривые диссоциации оксигемоглобина при высоких напряжениях кислорода располагаются почти горизонтально, тогда как кривые диссоциации углекислоты очень медленно поднимаются вверх: при низких же напряжениях газа кислородная кривая имеет почти вертикальный S-образный изгиб, а кривая диссоциации углекислоты поднимается выпукло вверх. Таким образом, форма кривых диссоциации оксигемоглобина и углекислоты помогает понять физиологическое значение крови как переносчика газов.

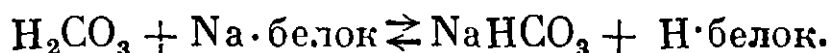
Изучение механизмов транспорта углекислоты было одной из важнейших задач, над разрешением которых работали физиологи XIX столетия. В решении этой задачи почетное место принадлежит И. М. Сеченову и его школе [145, 145a]. Как известно, углекислота, образующаяся в тканях, находится в крови не только в форме физически растворенной углекислоты (несмотря на ее значительную растворимость в воде и водных растворах), но большая ее часть находится в химически связанном виде: в виде гидрата — H_2CO_3 , бикарбоната — NaHCO_3 и связанной гемоглобином — HbCO_2 .

Имеется еще одна форма связи углекислоты, так называемая Y-связанная углекислота, имеющая, однако, небольшой удельный вес: при подкислении в вакууме всегда получается больше углекислоты, нежели сумма бикарбонатной и карбаминовой углекислоты [146, 147].

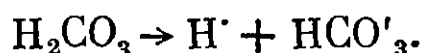
В крови высших позвоночных животных содержится примерно 50 см^3 углекислоты на 100 см^3 крови. Из них на долю физически растворенной углекислоты приходится около 3%. Часть этой углекислоты, реагируя с водой, образует нестойкую, слабо диссоциированную угольную кислоту:



В отличие от растворов углекислоты в чистой воде, где этот процесс образования H_2CO_3 и ее диссоциации на H^+ и HCO_3' имеет ничтожную величину, в крови благодаря наличию буферных веществ (главным образом белков плазмы и, особенно, дыхательных пигментов) и связыванию H^+ почти 95% поглощенной углекислоты существует в виде HCO_3' . Образующаяся в клетках тела как конечный продукт окислительных процессов, углекислота вступает во взаимодействие с солями еще более слабых, чем она сама, кислот, а именно с натриевыми солями белков плазмы и главным образом с солями дыхательных пигментов (у позвоночных — с калиевыми солями гемоглобина в эритроцитах), и как более сильная кислота присоединяет к себе щелочные ионы, а ион белка образует с ионом водорода малодиссоциирующую кислоту:



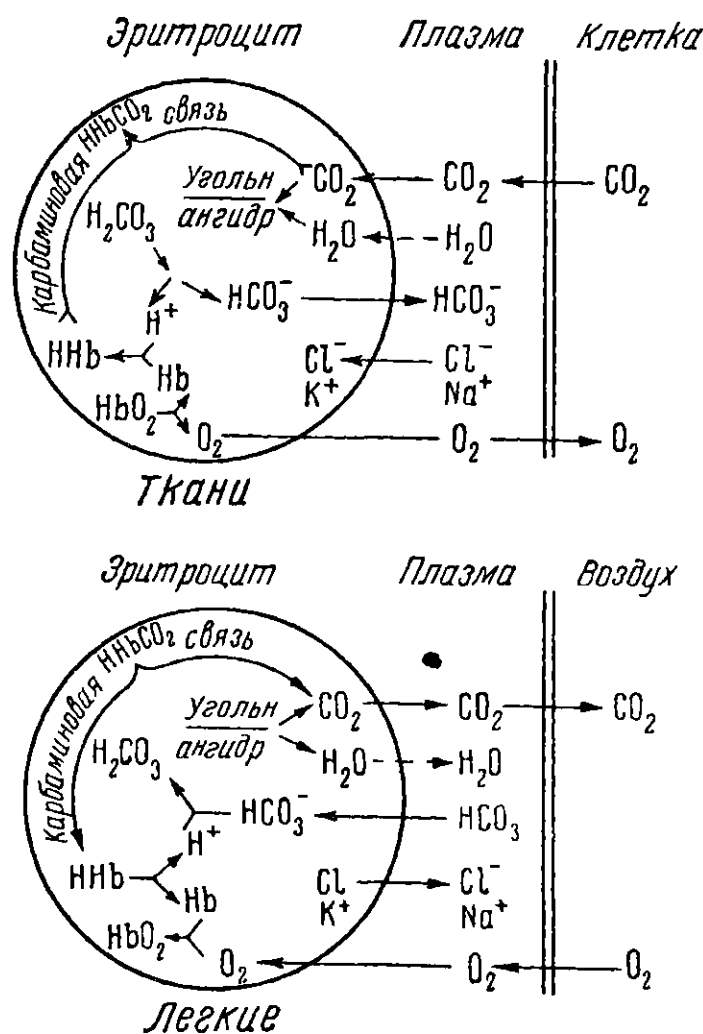
Поскольку в капиллярах тела оксигемоглобин, отдавая кислород, превращается в гемоглобин, становясь более слабой кислотой, чем оксигемоглобин, и поскольку парциальное давление углекислоты здесь велико, концентрация H_2CO_3 возрастает, и реакция идет слева направо, т. е. в сторону связывания углекислоты:



В легких же, где гемоглобин, присоединяя кислород, превращается в оксигемоглобин, т. е. в кислоту примерно в 70 раз более сильную, чем гемоглобин, происходит связывание части тех щелочных металлов, которые перед тем были связаны с углекислотой. Вытесняемая таким путем углекислота повышает парциальное давление физически растворенной в крови углекислоты, что приводит к выделению ее из крови в органах дыхания. Именно этим объясняется и более низкое положение диссоциационной кривой углекислоты артериальной крови по сравнению с венозной.

Таким образом, гемоглобин играет важную роль в транспорте углекислоты, являясь одним из важнейших буферных веществ, связывающих

значительные количества выделяющейся углекислоты и предохраняющих полостные жидкости от закисления. Следует учесть при этом, что гемоглобин как главная буферная соль, хотя и сконцентрирован в эритроцитах, косвенно влияет также на способность плазмы транспортировать углекислоту. Известно, что концентрация ионов хлора в плазме примерно вдвое больше, чем в эритроцитах, несмотря на то, что ионы хлора легко проникают через клеточную оболочку. Кроме того, при прохождении крови через легочные капилляры и происходящем при этом удалении из крови углекислоты часть ионов хлора перемещается из эритроцитов в плазму, т. е. переходит из мест с меньшей концентрацией в места с большей концентрацией, вопреки обычным законам диффузии. Это перемещение ионов хлора имеет непосредственное отношение к транспорту углекислоты. Так как концентрация буферных солей (К-гемоглобин и др.) выше в эритроцитах, нежели в плазме, то при про-



Фиг. 23. Схема процессов при поступлении CO_2 из тканей в кровь и при отдаче CO_2 кровью в легких [150]

хождении крови через капилляры тела углекислота проникает в эритроциты и реагирует здесь с солями гемоглобина, образуя бикарбонаты К и Na в большем количестве, чем в плазме.

Вследствие этого повышения концентрации HCO_3' в эритроцитах по сравнению с плазмой, т. е. нарушения ионного равновесия, часть HCO_3' переходит из эритроцитов в плазму. Но односторонняя диффузия анионов бикарбоната нарушила бы условия электрической нейтральности, поскольку положительно заряженные ионы К и Na неспособны диффундировать из эритроцитов в плазму. Нарушение же электрической нейтральности привело бы к появлению на границе между эритроцитом и плазмой сильного электрического поля, препятствующего дальнейшей диффузии HCO_3' . Это возможное нарушение компенсируется поступлением Cl' из плазмы в эритроциты, благодаря чему электронейтральность восстанавливается и создается возможность для дальнейшей диффузии ионов карбоната в плазму. В результате такого обмена HCO_3' и Cl' значительная часть ионов бикарбоната, образовавшихся внутри эритроцитов, диффун-

дирует в плазму, т. е. этим самым повышается роль плазмы в транспорте углекислоты (фиг. 23).

Необходимо подчеркнуть, что в процессе эволюции животных появление механизмов переноса выделяющейся клетками тела углекислоты имеет значительно более древнее происхождение, чем появление дыхательных пигментов для переноса кислорода.

Морская вода обладает способностью связывать углекислоту вследствие содержания в ней карбонатов и бикарбонатов, т. е. той самой системы, которая играет такую значительную роль в транспорте углекислоты у высших животных.

Полостные жидкости низших представителей эволюционного ряда животных, еще не обладающих дыхательными пигментами, уже обладают буферными свойствами, более высокими, чем морская вода, благодаря появлению в полостных жидкостях сложных белковых веществ, обладающих вследствие своей амфотерной природы более высокими буферными свойствами [148, 149].

В процессе эволюции этих низших форм жизни важным этапом было появление сосудистой системы, в которой эти белки вместе с содержащей их полостной жидкостью циркулировали от органов дыхания (каковым являлась поверхность тела) к тканям тела. Этим значительно повышалась эффективность полостной жидкости как средства транспорта углекислоты от клеток тела к органам дыхания, ибо, помимо карбонатной системы, в транспорте углекислоты стали принимать участие и белки, и не только путем связывания углекислоты с помощью оснований и перевода ее в HCO'_3 , но и путем прямого связывания углекислоты в виде карбаминового соединения [150, 151]:



Но главная роль в транспорте углекислоты принадлежит не этой реакции, а первой реакции, когда происходит связывание и перевод угольной кислоты в HCO'_3 . Удельный вес каждой из этих реакций выражается следующим образом: углекислота, выделяемая кровью при прохождении по капиллярам легкого, образуется из следующих источников:

около 10%	образуется из физически растворенной углекислоты;
» 70%	» бикарбонатных ионов;
» 20%	» карбаминовых соединений гемоглобина.

Таким образом, не только белки полостных жидкостей и крови, но и дыхательные пигменты принимают участие в транспорте углекислоты либо косвенно, являясь поставщиками оснований, либо прямо, связывая углекислоту. До момента появления дыхательных пигментов в полостных жидкостях животных основными механизмами связывания углекислоты в плазме были карбонатно-фосфатные системы и белки в очень ограниченном количестве.

Однако с момента появления дыхательных пигментов, в связи с усилением снабжения организма кислородом как необходимым условием повышения общей активности животного, естественно, увеличилось и количество выделяющейся углекислоты, и старых механизмов явно не хватало бы, тем более, что с повышением активности животного увеличивалось не только количество выделяющейся углекислоты, но и других кислот, в первую очередь молочной. Без наличия совершенной буферной системы наступило бы резкое закисление полостных жидкостей. Однако дыхательные пигменты, как указывалось выше, обладают не только способностью транспортировать кислород, но и углекислоту, являясь, таким образом, одним из наиболее мощных буферных веществ [149].

Дальнейшая эволюция полостных жидкостей и крови характеризовалась не только повышением способности связывать значительные количества кислорода, но и усовершенствованием транспорта углекислоты, а вместе с тем и увеличением буферной емкости полостных жидкостей и крови. Об этом свидетельствуют данные, представленные в табл. 36.

Т а б л и ц а 36

Количество белка в крови различных животных (в %) [48]

<i>Urechis</i>	0.11	Плотва	3.9—4.8
<i>Sipunculus</i>	0.11	Лягушка	1.5—4.3
Скат	2.4—3.1	Крокодил	3.7
Акула	2.2—4.4	Аллигатор	4.4—5.8
<i>Lophius piscatorius</i>	1.4—2.2	Черепаша	4.8
Сельдь	2.9	Собака	6.1—6.4
Двойкодышащие рыбы . .	5.5	Человек	6.5

Буферные свойства крови были предметом многих исследований. Для иллюстрации роли различных компонентов крови как буферных веществ приведем следующую таблицу:

Т а б л и ц а 37

Буферные свойства крови некоторых животных
(в миллии-эквивалентах на 1 л) [48]

Объект исследования	Температура (в °С)	Окисленная кровь	Сыворотка крови	Белки сыворотки
<i>Urechis</i>	19	4.9	0	0
Скат	25	—	4.53—6.48	0.19—0.21
Крокодил	29	18.2	4.87	0.13
Собака	37.5	—	—	0.09
Лошадь	38	25.26	—	0.07—0.10
Человек	37.5	26.2	7.5	0.11

Из этих данных видно, что наивысшее буферное значение свойственно гемоглобину и очень малое — белкам плазмы.

Количественная характеристика буферной емкости крови различных животных как меры, показывающей способность данной крови сохранять реакцию среды при накоплении углекислоты, выражается различными способами, но наиболее употребительно с помощью отношения

$$\beta = \frac{\Delta \text{ВНСО}_3}{\Delta \text{pH}} \quad \text{или} \quad \frac{\Delta p \text{ СО}_2}{\Delta \text{pH}} ,$$

т. е. величина буферной способности определяется как отношение изменения между концентрацией бикарбонатов и рН или между изменением напряжения углекислоты и рН.

В качестве данных, характеризующих буферную емкость крови различных животных, приведем таблицу из работы члена-корр. АН СССР Е. М. Крепса и сотрудников [152].

Из этой таблицы следует, что буферные свойства крови, измеряемые устойчивостью активной реакции ее при накоплении кислых продуктов и повышении напряжения углекислоты, различны у разных животных,

Буферная емкость крови млекопитающих животных

Объект исследования	Щелочной резерв	Кислородная емкость (в объемн. %)	Забуференность крови (относительные величины)	pH при напряжении углекислоты, равном 40 мм рт. ст.	Температура (в °C)	Количество п/10 молочной кислоты, в связывающей сдвиг pH = 1.0
Лошадь	72	18	10.7	7.32	18	45.5
Северный олень . .	67	25	12.5	7.35	18	50.5
Пони	66	18	11.6	7.34	18	42.5
Осел	66	17	9.2	7.27	18	44.5
Косуля	62	24	12.8	7.31	18	43.0
Овца	60	13	9.7	7.31	18	41.5
Человек	60	18	10.3	7.25	18	48.0
Верблюд	58	16	9.4	7.22	18	44.0
Лама	48.5	19	—	—	—	—
Собака	56	23	9.4	7.23	18	41.5
Джейран	48	28.5	—	—	—	—
Кролик	48	16	8.3	7.21	18	39.0
Кошка	46	15	8.2	7.14	18	31.0
Мышь	45.5	18	8.8	7.17	18	45.5
Морская свинка . .	36	16	8.0	7.04	18	37.0
Еж	36	17	6.2	7.04	18	31.5

причем имеется определенная корреляция между буферными свойствами крови и двигательной активностью животного.

Наиболее забуферена кровь животных, биологически приспособленных к напряженной и длительной двигательной деятельности (олень, лошади, косули и др.).

На втором месте животные, отличающиеся выносливостью, но размеренным темпом движения, — верблюд, осел и др.

Наименее забуферена кровь животных, биологически не приспособленных к напряженной и длительной мышечной деятельности (кошки, ежа, морской свинки).

Анализ буферных свойств крови показывает, что они определяются в основном наличием в крови гемоглобина и бикарбонатов, достигающих наивысшей концентрации у наиболее активных животных. Этим подчеркивается то обстоятельство, что в процессе эволюции развитие способности крови транспортировать газы шло в тесной зависимости с развитием буферных свойств — неперемного условия, гарантирующего своевременное удаление образующихся углекислоты и молочной кислоты и тем самым сохраняющего нормальные условия, необходимые для жизнедеятельности тканей.

Однако эволюционный момент не является единственным фактором, обуславливающим степень забуференности крови. Наряду с ним большую роль играют и другие моменты, связанные с условиями существования животного [148, 149, 152].

КИНЕТИКА РЕАКЦИЙ СВЯЗЫВАНИЯ КИСЛОРОДА

Для того чтобы можно было дать надлежащую оценку эффективности того или иного дыхательного пигмента, необходимо знать скорости, которые характеризуют реакцию соединения и диссоциации данного пигмента с кислородом. Только тогда, когда будут известны скорости этих реакций, а также скорость проникновения кислорода через стенку капилляров, можно будет, сопоставив их с другими данными, сравнивать различные

дыхательные пигменты и сделать вывод о том, являются ли эти скорости настолько малыми, чтобы быть физиологически лимитирующим фактором метаболизма животного.

Скорость, с которой кровь, содержащая пигмент, проходит по легочным и тканевым капиллярам, может находиться в определенной зависимости со скоростями реагирования пигмента с кислородом и диффузией этого кислорода через стенку капилляра, если эти скорости достаточно малы. Такой корреляции может не быть при наличии высоких скоростей соединения и диссоциации кислорода с пигментом, а физиологически лимитирующими факторами интенсивности метаболизма будут, возможно, другие моменты: удаление продуктов метаболизма и др.

Изучая кровоснабжение мышц с целью установления количественной стороны притока кислорода к волокнам поперечно-полосатой мускулатуры, Крэг показал, что имеются определенные закономерности в распределении капилляров в мышцах, равно как и других органах [153].

Объект исследования	Вес животного (в кг)	Число капилляров на 1 мм ² мышцы (поперечн. срез)	Расстояние между двумя капиллярами (в μ)	Диаметр капилляра (в μ)	Общая поверхность капилляров в 1 см ² мышцы (в см ²)	Объем крови в мышечных капиллярах (в объемн. %)	Поверхность 1 см ² крови (в см ²)
Лягушка . . .	0.05	400	28	15	190	7.1	2700
Лошадь . . .	500	1400	15	5.5	240	3.3	7300
Собака	5	2600	11	7.2	590	10.6	5600

Из этих данных ясно видно, какие большие поверхности образуются имеющимися в мышцах капиллярами и насколько велик может быть обмен газов на такой поверхности даже за короткое время пребывания там протекающей крови. Чем интенсивнее обмен веществ у животного, тем больше количество капилляров, тем больше поверхность капилляров, т. е. поверхность обмена. Так, если вся мускулатура человека весит 50 кг, то при 2000 капилляров на 1 мм² общая их поверхность будет 6300 м².

Эта поверхность, образуемая капиллярами, не является строго постоянной, но меняется в зависимости от того, находится ли орган в покое или в активном состоянии, и меняется не только число капилляров, но и просвет их.

Скорость, с которой кислород присоединяется к дыхательному пигменту в органах дыхания и отщепляется в капиллярах тела, имеет огромное значение, ибо эта реакция между кислородом и пигментом лежит в основе дыхания животных, имеющих дыхательные пигменты. Эта реакция должна протекать с такой скоростью, чтобы кровь была в состоянии насытиться в капиллярах органов дыхания и отщепить кислород в тканевых капиллярах. Если эта скорость будет слишком мала, то она может явиться фактором, ограничивающим интенсивность метаболизма, а следовательно, и активности животного. Оценка дыхательных пигментов с этой точки зрения представляет большой интерес.

Гартридж и Роутон [154] провели исследования, в которых использовали для определения скорости реакции соединения кислорода с гемоглобином принцип быстрого смешивания раствора восстановленного гемоглобина с раствором, содержащим кислород, непрерывной струей с определенной скоростью поступающим в наблюдательную трубку, в которой определяется степень окисления или восстановления пигмента. Эти иссле-

дования показали, что реакция соединения между гемоглобином и кислородом протекает чрезвычайно быстро, хотя ее и нельзя отнести к типу наиболее быстрых реакций, таких, как простые ионные реакции (например, между кислотой и щелочью), которые протекают в течение трудно измеримых промежутков времени — порядка одной десятитысячной доли секунды.

Оказалось, что скорость реакции соединения гемоглобина с кислородом ($\text{Hb} + \text{O}_2 \rightarrow \text{HbO}_2$) измеряется тысячными долями секунды, тогда как реакция диссоциации ($\text{HbO}_2 \rightarrow \text{Hb} + \text{O}_2$) измеряется сотыми долями секунды, т. е. проходит медленнее в 10 с лишним раз. Но и в первом и во втором случае скорость реакции все же чрезвычайно высока, во всяком случае по сравнению со скоростью прохождения крови по капиллярам. Следует отметить, что скорость диссоциации оксигемоглобина зависит от характера локализации гемоглобина. Так, скорость диссоциации оксигемоглобина до p_{50} , включенного в эритроциты (гемоглобин человека и червя *Glycera dibranchiata*), равна 0.027 секунды, тогда как скорость диссоциации оксигемоглобина (до p_{50}), локализованного в плазме (гемоглобин червя *Lumbricus*), — 0.070 секунды [155].

Если принять, что скорость тока крови в капиллярах — около 0.5 мм в секунду, а длина капилляров — около 1 мм, то по сравнению с этими величинами скорость реакций соединения и диссоциации оксигемоглобина очень высока.

Интересно, что ни изменение pH, ни изменение температуры не влияет на реакцию соединения гемоглобина с кислородом ($\text{Hb} + \text{O}_2 \rightarrow \text{HbO}_2$), тогда как повышение температуры увеличивает скорость реакции диссоциации ($\text{HbO}_2 \rightarrow \text{Hb} + \text{O}_2$), а изменение концентрации водородных ионов влияет лишь в ограниченной области, между 5.5 и 7.5 pH, т. е. вблизи изоэлектрической точки.

Таким образом, эффективность гемоглобина как переносчика кислорода определяется не скоростями реакций между кислородом и гемоглобином, а скоростью диффузии кислорода через стенку капилляров при прохождении через них крови. Следовательно, фактором, который может ограничивать интенсивность тканевого дыхания, является лишь скорость диффузии кислорода, т. е. фактор физической природы, тогда как скорость химических реакций слишком велика и не может тормозить процесс связывания или отдачи кислорода.

Естественно возникает вопрос о скорости реакций кислорода с другими дыхательными пигментами. Свойственны ли такие высокие скорости только гемоглобину или же и другим дыхательным пигментам?

Ответ на этот вопрос дает исследование, выполненное Милликеном [156]: усовершенствовав метод Гартриджа и Роутона, он смог показать, что связывание и отдача кислорода гемоцианином протекает со скоростью того же порядка, как и реакция гемоглобина с кислородом. Скорость реакции соединения гемоцианина с кислородом такова, что для достижения полунасыщения требуется менее чем 0.003 секунды, т. е. примерно такое же время, как и для полунасыщения гемоглобина. Скорость диссоциации оксигемоцианина при физиологических условиях (20° и pH 8.6) такова, что для достижения полунасыщения гемоцианина *Limulus* требуется около 0.1 секунды, а для гемоцианина *Maia* — всего лишь 0.04 секунды. Влияние температуры и pH на способность пигментов реагировать с кислородом такое же, как и на гемоглобин.

Нет заметной разницы между скоростями реагирования кислорода с гемоглобином и гемоцианином. Эти реакции слишком быстры, чтобы быть фактором, лимитирующим интенсивность метаболизма.

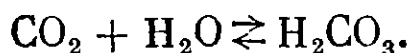
Мышечный гемоглобин, согласно данным Милликена, обладает значительно большими скоростями взаимодействия с кислородом. Так, для

окисления мышечного гемоглобина наполовину (p_{50}) требуется менее 0.001 секунды, а для восстановления наполовину — около 0.010 секунды.

КИНЕТИКА РЕАКЦИЙ СВЯЗЫВАНИЯ УГЛЕКИСЛОТЫ

Изучение кинетики реакций связывания и отдачи углекислоты показало, что они сильно отличаются от соответствующих реакций между дыхательными пигментами и кислородом. В то время как реакции связывания и отдачи кислорода дыхательными пигментами протекают с огромной скоростью, порядка сотых и тысячных долей секунды, связывание и освобождение углекислоты измеряется десятками секунд.

Казалось бы, что эти реакции должны протекать быстрее, чем реакции, связанные с кислородом. Но между нейтрализацией двууглекислого натрия в организме и выделением углекислоты имеется еще одна реакция расщепления угольной кислоты на углекислоту и воду:



Эта реакция гидратации и дегидратации угольной кислоты протекает очень медленно.

Для иллюстрации приведем расчеты, выполненные Генрикесом [150], из которых видно, что только небольшая часть углекислоты может выделиться, если реакция дегидратации в организме протекает с такой же скоростью, как и в растворе, содержащем углекислоту. Если принять за основу данные, характеризующие газообмен человека в покое, то получится следующая картина.

При дыхательном коэффициенте, равном 0.85, потребляется 7 объемн. % кислорода и выделяется 6 объемн. % углекислоты. Напряжение углекислоты в венозной крови равно 60 мм рт. ст., а в альвеолярном воздухе — 40 мм рт. ст. Объем форменных элементов крови равен 40%, объем сыворотки — 60%. Коэффициент абсорбции углекислоты при 37° для плазмы равен 0.54, а для эритроцитов — 0.45.

Когда кровь проходит через легочные капилляры, то напряжение углекислоты падает с 60 до 40 мм рт. ст. Для отдельных фракций и цельной крови получаются следующие цифры:

сыворотка	$\frac{(60-40) \cdot 0.54}{760} = 1.42$	объемн. % углекислоты
эритроциты	$\frac{(60-40) \cdot 0.45}{760} = 1.18$	» » »
цельная кровь	$1.42 \cdot 60 + 1.18 \cdot 40 = 1.30$	» » »

Таким образом, кровь должна была отдавать в легких 6 объемн. % углекислоты, а фактически выделилось только 1.30 объемн. %. Следовательно, из фактически выделившихся 6 объемн. % углекислоты осталось не отданных $6.0 - 1.3 = 4.7$ объемн. %. Ясно, что помимо реакции дегидратации, если только она протекала с такой же скоростью, как и вне организма, должны быть другие пути выведения углекислоты из организма.

Позднее были обнаружены некоторые неточности в расчетах Генрикеса. Оказалось, что не более 2% выделяемой углекислоты может образоваться в легких по реакции $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$, и если кровь в легких действительно приходит в равновесие с альвеолярным воздухом, то процесс освобождения углекислоты должен протекать быстрее раз в 150, чем это следует из теоретических расчетов [146, 150].

Динамика выделения углекислоты из организма без катализатора

Состояние организма	% CO_2 в выдыхаемом воздухе, рассчитанный по реакции $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$		Время (в сек.), необходимое для образования 90% этого количества CO_2	
	плазма	эритроциты	плазма	эритроциты
Покой	0.8	1.6	304	142
Работа	1.3	1.9	227	121

Эти данные свидетельствуют о том, что обмен углекислоты в легких не идет по типу простой дегидратации, поскольку для нее требуется много больше времени. Очевидно, что в крови должен быть катализатор реакции $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$, и физиологический транспорт углекислоты осуществляется не только бикарбонатом, но и другими путями. При сравнении скорости выделения углекислоты из растворов гемоглобина и плазмы было обнаружено, что в первые секунды скорость выделения углекислоты из раствора гемоглобина протекает много быстрее, чем из плазмы [146, 150].

Это давало повод для предположения, что здесь происходит весьма быстро обратимая реакция между гемоглобином и углекислотой, аналогично реакции между гемоглобином и кислородом. Последующие исследования показали, что это предположение верно только отчасти. Некоторое количество углекислоты действительно переносится гемоглобином путем прямого соединения гемоглобина с углекислотой по карбаминовому типу [146, 150]. В дальнейшем была показана каталитическая природа реакции выделения углекислоты. Этот катализатор не связан с наличием гемоглобина, так как оказалось, что кровь амфибий и рыб обладает незначительной каталитической активностью по сравнению с кровью млекопитающих, а кровь дождевого червя и моллюска *Planorbis*, содержащая гемоглобин в растворе, лишена катализатора [146, 150].

Наконец, из отмытых эритроцитов крови млекопитающих был выделен препарат, который обладал в 2000 раз большей активностью, чем цельная кровь [146].

Таким образом, эритроциты крови содержат вещество, ускоряющее во много раз реакцию выделения углекислоты, и, как показали дальнейшие исследования, обладает всеми свойствами ферментов. По предложению Эггльтона, этот новый фермент был назван угольной ангидразой, или карбоангидразой.

Кейлин и Манн [157] выделили этот фермент в очищенном виде и показали, что карбоангидраза представляет собой протеид, в состав простетической части которого входит цинк в количестве 0.33—0.34%, т. е. в такой же пропорции, как железо в гематине. Активность этого препарата в 150 раз выше активности эритроцитов, а концентрация карбоангидразы примерно в 135 раз меньше концентрации гемоглобина: 28% гемоглобина в 100 см³ эритроцитов (сухой вес) и 0.21% ангидразы. Было показано также, что молекулярный вес карбоангидразы достигает 30 000 [150].

Как показали последующие сравнительные исследования крови различных позвоночных животных, угольная ангидраза содержится только в эритроцитах крови и совершенно отсутствует в плазме. Количество фермента больше у млекопитающих, меньше у птиц, еще меньше у рептилий и амфибий. Однако кровь костистых рыб относительно богата ангидразой, богаче, чем кровь амфибий, рептилий и птиц [150].

Факт нахождения угольной ангидразы в эритроцитах крови позвоночных животных и отсутствие ее в плазме позволяет следующим образом понять механизм транспорта углекислоты. Образуюсь в тканях, она вследствие высокой способности к диффузии и малой скорости реакции гидратации (без катализатора) накоплялась бы в тканях, что привело бы к резкому закислению тканевых жидкостей. Эта растворенная углекислота проникает также через капиллярную стенку в плазму крови, но в плазме нет фермента, ускоряющего реакцию ее гидратации, и следовательно, за время прохождения крови по капиллярам лишь ничтожное количество углекислоты превращается в бикарбонат. Так как ангидраза содержится только в эритроцитах, то воздействию фермента подвержены только молекулы углекислоты, проникающие в эритроциты. Поскольку реакция гидратации протекает очень быстро, то большая часть углекислоты гидратируется в H_2CO_3 , которая тотчас диссоциирует до HCO_3^- . Некоторая часть этих ионов переходит из эритроцита обратно в плазму в обмен на ионы хлора. Как выше указывалось, на долю физически растворенной углекислоты приходится 10%, на долю карбаминовой — около 20% и на долю углекислоты, образующейся под влиянием ангидразы, — около 70% [150].

Таким образом, благодаря наличию угольной ангидразы напряжение CO_2 в капиллярах тканей всегда поддерживается на низком уровне, вследствие чего имеется постоянный градиент падения напряжения CO_2 между тканью и кровью.

В органах дыхания все эти процессы идут в обратном направлении: физически растворенная и карбаминовая CO_2 быстро переходят через стенку легочного капилляра. Бикарбонаты, содержащиеся в эритроцитах, под влиянием оксигемоглобина превращаются в H_2CO_3 , которая благодаря влиянию ангидразы быстро переходит в углекислоту. Но в эритроцитах содержится лишь 30% этих бикарбонатов. Остальные 70% находятся в плазме. Другими словами, половина углекислоты, выделяющейся в органах дыхания, находится в виде бикарбонатов в плазме, и в течение 1 секунды, пока кровь проходит по капиллярам, она должна успеть проникнуть в эритроциты, так как, по данным Мелдрума и Роутона [146], поверхность эритроцитов имеет ничтожный каталитический эффект. Можно было бы думать, что такого малого промежутка времени нехватит для того, чтобы бикарбонаты плазмы могли проникнуть в эритроциты. Однако было показано [150], что обмен бикарбонатных ионов и хлор-ионов между эритроцитами и плазмой в условиях опыта на 90% заканчивается в течение 1.3 секунды, на основании чего можно думать, что и в организме этот процесс протекает с меньшей скоростью.

Интересно отметить, что угольная ангидраза никогда не встречается в растворенном состоянии ни в крови, ни в полостных жидкостях организма, но всегда связана с клеточными элементами [151, 159, 160].

Угольная ангидраза найдена не только в крови всех позвоночных, но также у беспозвоночных, в крови которых имеется гемоглобин, включенный в эритроциты (в частности, у некоторых полихет). Но она отсутствует в крови животных, дыхательные пигменты которых локализованы в плазме. Это касается всех гемоцианинсодержащих животных (ракообразные, моллюски, мечехвост).

Это не значит, что у них нет совершенно ангидразы. Все эти животные ведут активный образ жизни и, следовательно, имеют интенсивный метаболизм. Как показали исследования члена-корр. АН СССР Е. М. Крепса и Е. Ю. Ченыкаевой [158], угольная ангидраза имеется в организме этих животных, но только не в крови, а в ткани жабр, т. е. в той ткани, через которую углекислота выделяется из организма. Повидимому, угольная ангидраза встречается у животных всех типов. Однако ее нет в крови и

тканях насекомых. Это на первый взгляд непонятное явление, как показал Е. М. Крепс, объясняется тем, что трахейный тип дыхания является истинно воздушным и гемолимфа не несет дыхательной функции. Следовательно, углекислота не должна здесь проходить через реакции гидратации и дегидратации, а значит нет необходимости в наличии угольной ангидразы. Больше того, гидратация углекислоты в этом случае мешала бы выведению ее из организма, так как хорошо диффундирующая углекислота переводилась бы в трудно диффундирующие и нетранспортабельные молекулы H_2CO_3 .

Более того, Е. М. Крепс обнаружил в крови насекомых вещество, способное тормозить реакцию гидратации углекислоты, вследствие чего обеспечивается прямое выведение ее из организма во внешнюю среду. Это вещество неферментной природы и термостабильно.

Г Л А В А VII

ЭРИТРОЦИТЫ — НОСИТЕЛИ ГЕМОГЛОБИНА

Дыхательные пигменты гемоцианин и хлорокруорин, как было показано выше, локализованы исключительно в плазме или полостной жидкости животных. Гемеритрин встречается исключительно в эритроцитах. Гемоглобин часто бывает локализован в плазме, но в большинстве случаев он включен в эритроциты. Вполне естественно возникает вопрос, имеются ли какие-либо преимущества у животных, обладающих пигментами, включенными в эритроциты, по сравнению с животными, у которых пигменты находятся в растворенном состоянии, а также какая форма существования пигмента филогенетически более древняя. Чтобы ответить на это, необходимо подробнее рассмотреть данные, касающиеся прежде всего самих эритроцитов как носителей дыхательных пигментов, и потом попытаться выяснить данные о филогенетических взаимоотношениях этих двух форм существования дыхательных пигментов.

КОЛИЧЕСТВО ЭРИТРОЦИТОВ

Впервые наблюдал эритроциты в крови лягушки Сваммердам в 1658 г., но описание «маленьких круглых шариков», плавающих в крови человека, было дано в 1673 г. Левенгуком, отметившим, что окраска крови обусловлена ими. Сто лет спустя было установлено, что эритроциты в действительности являются не шариками, а скорее плоскими дисками, повидимому, имеющими важное значение для организма [118]. Однако действительное значение их для организма долго оставалось неизвестным. Несмотря на то, что наличие железа в крови впервые было показано Менгини в 1747 г. [161], прошло много времени, прежде чем гемоглобин был выделен в кристаллическом виде [43] и было показано, что гемоглобин обладает способностью связывать и отдавать кислород [113]. Лишь после этих открытий стала ясной роль эритроцитов — носителей гемоглобина. И действительно, во второй половине XIX в. было много сделано для изучения эритроцитов.

Количественное определение эритроцитов было произведено Фирордтом [162], показавшим важность данных о количестве эритроцитов для физиологии и медицины. Метод, разработанный Фирордтом, сводился к тому, что определенный объем крови разбавляли различными количествами разбавителя и делали мазки всех этих разбавлений, высушивали, после чего считали все эритроциты, содержащиеся в данном объеме высохшей кровяной смеси. Этим методом Фирордт нашел те же величины для крови человека, какие получают и теперь: около 5 млн. эритроцитов в 1 мм^3 . Метод этот, однако, был очень трудоемким, так как требовал для одного определения от 3 до 4 часов.

Крамер [162] разработал метод счета эритроцитов, практически соответствующий современному. Смешивая небольшой объем крови с определенным количеством разбавителя, он помещал часть этой смеси в камеру и посредством сетки, находящейся в окуляре, мог сосчитать число эритроцитов, содержащихся в камере, так как высота камеры была известна.

Позднее был введен ряд улучшений (применение покровного стекла, перенесение сетки на дно камеры и др.). Так, в 1884 г. С. Алферов сконструировал счетную камеру, выгодно отличавшуюся от других камер, в частности от камеры Тома [162], рядом преимуществ. Камера Алферова была впоследствии несколько видоизменена Бюркером. Все последующие типы счетных камер не представляют собой ничего принципиально нового и отличаются лишь формой сетки [162].

Как показали статистические исследования, основной источник ошибок при подсчете эритроцитов — неравномерное распределение их в счетной камере, тогда как ошибки при измерении объема крови и разбавлении ее жидкостью играют относительно небольшую роль. Поэтому больше внимания стали уделять усовершенствованию способа перемешивания крови с разбавителями, для чего предложен ряд механических приспособлений [118].

Согласно данным, полученным различными исследователями в разных странах в течение двух последних десятилетий, среднее количество эритроцитов в 1 мм^3 крови мужчин равно 5.47 млн., а в 1 мм^3 крови женщин — 4.75 млн. [163].

Наряду с изучением крови человека, одновременно довольно интенсивно изучали кровь других млекопитающих и остальных позвоночных.

В табл. 40 представлены некоторые данные, иллюстрирующие различия в количестве эритроцитов у позвоночных животных.

Первое место по количеству эритроцитов занимают млекопитающие, а среди них копытные, хищные, сумчатые. Затем идут птицы, костистые рыбы, морские и пресноводные; наконец, рептилии, амфибии и хрящевые рыбы.

Как видно из приведенных данных, нет определенного соответствия между количеством эритроцитов и местом животных в эволюционном ряду. Но это соответствие можно обнаружить, если рассматривать отдельно наземных животных и рыб как водных животных. Тогда получится два параллельных ряда: млекопитающие, птицы, рептилии, амфибии составят один ряд, а костистые рыбы, хрящевые и круглоротые — другой ряд. И в том, и в другом случае наблюдается одна и та же тенденция к увеличению количества эритроцитов при переходе от низших форм к высшим. Кроме того, имеется определенная зависимость между активностью животного и количеством эритроцитов в пределах одной и той же группы. Чем активнее животное, тем больше эритроцитов в его крови. Так, среди млекопитающих резко выделяются неполнозубые как наименее активные, а среди амфибий — хвостатые, среди рыб — донные формы по сравнению с пелагическими.

РАЗМЕРЫ ЭРИТРОЦИТОВ

Определение диаметра эритроцитов позволяет вычислить поверхность эритроцитов, а также судить о диаметре капилляров тела животного. Прямое измерение диаметра клеток под микроскопом дает различные результаты в зависимости от того, на сухом ли мазке или в жидкой среде производится определение. При высыхании мазка размер эритроцита уменьшается, по некоторым данным, на 10%. В большинстве случаев на сухих мазках диаметр эритроцитов человека равен 7.2—7.7 μ , тогда как во влажной среде он колеблется от 8.0 до 8.5 μ . Для предупреждения возможных субъективных ошибок разработан фотографический метод. Другой метод

Количество эритроцитов в 1 мм³ у различных животных
[49, 124, 163, 166, 193] *

Объект исследования	
П р и м а т ы	
Человек (мужчина)	5 470 000
» (женщина)	4 750 000
Горилла	6 250 000
Шимпанзе	6 300 000
Оранг-утан	6 880 000
П о л у о б е з ь я н ы	
Макак (<i>Macacus rhesus</i>)	5 700 000
Лемур (<i>Lemur catta</i>)	7 940 000
» (<i>Lemur mongoz</i>)	7 340 000
Мартышка (<i>Cercopithecus ruber</i>)	6 350 000
К о п ы т н ы е	
Лошадь	6 900 000
» тяжеловоз	9 040 000
Корова	5 073 000
»	6 030 000
» ярославская	5 570 000
Овца	9 770 000
»	13 400 000
Коза	13 400 000
»	15 900 000
Лама (<i>Lama glama</i>)	11 300 000
» (<i>Lama pacos</i>)	19 400 000
Верблюд (<i>Camelus bactrianus</i>)	10 930 000
» » »	10 300 000
» » »	10 450 000
» (<i>Camelus dromedarius</i>)	10 000 000
» » »	10 800 000
» » »	9 830 000
Лось (<i>Alces alces</i>)	7 700 000
Северный олень	6 700 000
Свинья	6 960 000
»	6 900 000
»	6 310 000
К и т о о б р а з н ы е	
Дельфин (<i>Delphinus delphis</i>)	6 370 000
» » »	5 650 000
Афалина (<i>Tursiops tursio</i>)	4 500 000
Х и щ н ы е	
Собака	6 890 000
»	7 020 000
Кошка домашняя	8 220 000
Енот (<i>Procyon lotor</i>)	8 450 000
Носуха (<i>Nasua rufa</i>)	5 500 000
» » »	4 450 000
Вонючка (<i>Mephitis mephitis</i>)	9 800 000
Горноста́й (<i>Mustela erminea</i>)	7 320 000
Виверра (<i>Viverra ichneumon</i>)	7 300 000
Тюлень (<i>Halichaeus gripus</i>)	6 010 000

* В таблице приведены данные, полученные для одних и тех же животных разными исследователями.

Объект исследования	
Грызуны	
Белка (<i>Sciurus cinereus</i>)	7 490 000
Мышь домовая	8 700 000
Морская свинка	5 850 000
Кролик	6 290 000
» горностаевый	5 350 000
Сурок (<i>Arctomys marmota</i>)	4 430 000
» (<i>Marmota monax</i>)	6 210 000
Соня (<i>Myoxus glis</i>)	8 410 000
» (<i>Glis glis</i>)	8 730 000
Суслик (<i>Citellus suslica</i>)	7 360 000
» (<i>Citellus pygmaeus</i>)	7 390 000
Рукокрылые	
Крылан (<i>Pteropus</i>)	10 320 000
Неполнозубые	
Ленивец (<i>Bradypus didactylus</i>)	2 970 000
Броненосец (<i>Dasypus seximetus</i>)	4 400 000
Сумчатые	
Кенгуру (<i>Macropus rufus</i>)	5 020 000
»	8 400 000
» (<i>Macropus robustus</i>)	7 800 000
» (<i>Petrogale xanthopus</i>)	8 300 000
Вомбат (<i>Phascalomys wombat</i>)	8 290 000
Опоссум (<i>Didelphis virginiana</i>)	5 800 000
Птицы	
Петух	3 100 000
Индейка дикая	2 700 000
Утка домашняя	3 260 000
» дикая	3 430 000
Голубь	2 010 000
»	4 000 000
Лебедь	2 300 000
Аист белый	2 190 000
Колпица	3 400 000
Ворона черная (<i>Corvus corone</i>)	2 490 000
Зяблик (<i>Fringilla coelebs</i>)	3 660 000
Цапля (<i>Ardea cinerea</i>)	2 480 000
Страус (<i>Struthio camelus</i>)	1 620 000
»	1 600 000
Рептилии	
Ящерица (<i>Lacerta agilis</i>)	1 420 000
» (<i>Lacerta muralis</i>)	1 650 000
» (<i>Lacerta viridis</i>)	0 840 000
Уж (<i>Coluber natrix</i>)	0 870 000
» (<i>Coluber flavescens</i>)	1 290 000
Черепаха (<i>Testudo graeca</i>)	0 629 000
» (<i>Emys orbicularis</i>)	0 503 000
Аллигатор	0 850 000

Объект исследования	
А м ф и б и и	
Лягушка (<i>Rana temporaria</i>)	0 470 000
Жаба (<i>Bufo vulgaris</i>)	0 390 000
» (<i>Bufo viridis</i>)	0 377 000
» (<i>Pelobates fuscus</i>)	0 735 000
Саламандра (<i>Sal. maculosa</i>)	0 145 000
» » »	0 080 000
Тритон (<i>Triton marmoratus</i>)	0 164 000
» (<i>Triton cristatus</i>)	0 155 000
Протей (<i>Proteus anguineus</i>)	0 036 000
» » »	0 043 000
Р ы б ы	
Пресноводные рыбы	
Форель (<i>Salmo fario</i>)	1 402 000
» (<i>Salmo irideus</i>)	1 823 000
Линь (<i>Tinca vulgaris</i>)	1 687 000
» (<i>Tinca tinca</i>)	1 400 000
Угорь (<i>Anguilla anguilla</i>)	1 425 000
» (<i>Anguilla japonica</i>)	2 572 000
Щука (<i>Esox lucius</i>)	1 900 000
Карп (<i>Cyprinus carpio</i>)	1 887 000
Окунь (<i>Perca fluviatilis</i>)	1 380 000
Лещ (<i>Abramis brama</i>)	1 720 000
Судак (<i>Lucioperca</i>)	1 780 000
Стеглядь (<i>Acipenser ruthenus</i>)	1 500 000
Осетр (<i>Acipenser güldenstädti</i>)	0 720 000
Сегрюга (<i>Acipenser stellatus</i>)	1 500 000
Рыбы морские	
Морской чорт (<i>Lophius piscatorius</i>)	876 000
<i>Opsanus tau</i>	585 000
<i>Spheroides maculatus</i>	2 281 000
<i>Stenotomus chrysops</i>	2 685 000
<i>Prionotus carolinus</i>	2 536 000
Скумбрия (<i>Scomber scombrus</i>)	3 000 000
Пеламыда (<i>Pelamys sarda</i>)	4 000 000
<i>Spinachia spinachia</i>	2 350 000
Камбала (<i>Solea solea</i>)	2 000 000
Скат	0 230 000
Электрический скат	0 140 000
Скат (<i>Raja diaphenes</i>)	0 130 000
» (<i>Raja clavata</i>)	0 195 000
» (<i>Trygon pastinaca</i>)	0 234 000
Акула (<i>Squalus acanthias</i>)	0 090 000
Круглоротые	
Миксина (<i>Myxine glutinosa</i>)	0 145 000
Минога (<i>Petromyzon marinus</i>)	0 133 000

основан на определении диффракции. Однако оба эти метода разработаны относительно недавно, и основные данные о размерах эритроцитов получены с помощью старых методов, большей частью на сухих мазках [163].

Гулливвер [6] исследовал эритроциты почти 650 видов животных. Несмотря на давность, эти данные, хотя они и не могут считаться абсолютно точными, все же представляют интерес и в настоящее время. Гулливвер считал, что размеры эритроцитов могут быть использованы для характеристики различных систематических групп животных. Действительно, ему удалось показать, что каждая крупная систематическая группа жи-

вотных имеет эритроциты с диаметром, характерным только для нее. На фиг. 24 представлены данные, характеризующие диаметр эритроцитов некоторых позвоночных животных.

По форме эритроциты у позвоночных животных разделяются на две группы. В то время как у большинства млекопитающих эритроциты имеют круглую дискообразную форму, у верблюдов они — плоские эллипсоиды. Характерная особенность эритроцитов млекопитающих — отсутствие ядра. У остальных позвоночных животных эритроциты имеют форму плоских эллипсоидов с хорошо заметным ядром. Однако эритроциты круглоротых, так же как и млекопитающих, имеют форму дисков. Из всех позвоночных животных наименьший диаметр эритроцитов свойственен млекопитающим, а среди них животным из группы жвачных (парнокопытных), в частности мускусной кабарге, лани, дикой и домашней козе.

Наибольший диаметр эритроцитов наблюдается у хвостатых амфибий, среди которых первое место принадлежит амфиуме, имеющей гигантские эритроциты размером 70 μ длиной и 41 μ шириной. На втором месте стоит протей, эритроциты которого имеют размер в среднем 58 μ в длину и 35 μ в ширину (фиг. 25). Следует отметить, что среди той или иной группы животных размеры эритроцитов колеблются в незначительных пределах: у млекопитающих, например, от 2.1 до 10.6 μ .

Как правило, имеется обратная зависимость между количеством эритроцитов в крови данного вида животных и средним диаметром эритроцитов.

ОБЪЕМ ЭРИТРОЦИТОВ

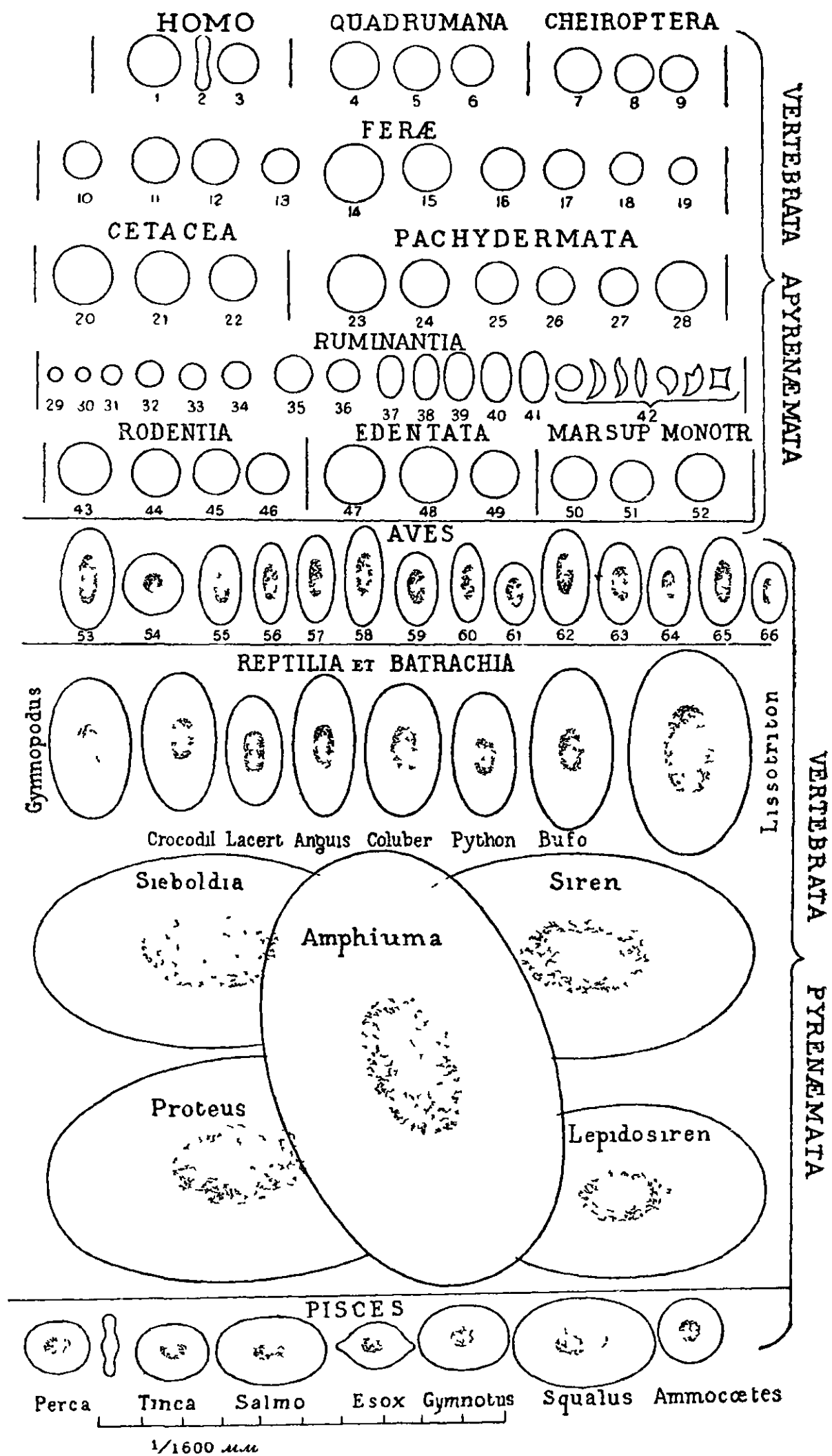
Объем эритроцитов человека был определен Велькером [7], который вычислил его как объем цилиндра с диаметром 7.74 μ , высотой 1.9 μ и нашел его равным 89.4 μ^3 .

Однако эритроцит человека не имеет правильной формы цилиндра. Поэтому Велькер измерил объем увеличенной в 5000 раз гипсовой модели эритроцита. Оказалось, что такая гипсовая модель меньше объема равного ей по высоте и диаметру цилиндра в среднем на 19.3%.

Считая подобный метод определения объема эритроцита недостаточно точным, Гётце [166] избрал другой путь и посредством геометрических расчетов, основанных на измерении диаметра и толщины эритроцитов, определял величину потерь, которые получали при изменении цилиндра с диаметром и высотой таких же размеров, как в эритроците, на форму, по возможности точно соответствовавшую форме эритроцита исследуемого животного. Гётце нашел, что объем эритроцита свиньи был меньше объема цилиндра такого же радиуса и толщины на 18.5%, объем эритроцита овцы — на 15%, козы — на 13%. Значит, толщина эритроцитов двух последних животных иная, чем эритроцита свиньи, который по размерам близок к эритроциту человека.

Однако оба эти метода очень трудоемки, и основным методом определения объема эритроцитов, начиная с последней четверти XIX в., является гематокрит. В последующем было предложено несколько модификаций, главным образом применительно к небольшим количествам крови, а также методы, основанные на рефрактометрии, вискозиметрии и колориметрии [118]. Гематокрит имеет недостатки: например, при различных скоростях можно получить различные объемы [163]. Однако было показано, что при скорости в 3000 об/мин в течение часа достигается постоянный объем, исходя из которого получают величины, аналогичные полученным другими методами. Ниже (на стр. 106) приведены средние величины объема эритроцита человека, полученные различными исследователями [163].

Метод гематокрита наиболее доступен при массовых наблюдениях и в то же время дает вполне достоверные величины при соблюдении опре



Фиг. 24. Эритроциты позвоночных животных [6]

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

А. Эритроциты безъядерные

μ

Номо		
1 — человека		7.9
2 — " (вид сбоку)		2.0
3 — " (после гемолиза)		6.0
Quadrupana		
4 — шимпанзе (<i>Simia troglodytes</i>)		7.4
5 — коаты черн лицей (<i>Ateles ater</i>)		7.1
6 — лемура (<i>Lemur anguanensis</i>)		6.4
Cheiroptera		
7 — крылана златошейного (<i>Cynonycteris collaris</i>)		6.6
8 — кожана обыкновенного (<i>Vespertilio noctula</i>)		5.8
9 — нетопыря карлика (<i>Vespertilio pipistrellus</i>)		5.9
Ferae		
10 — землеройки лесной (<i>Sorex tetragonurus</i>)		5.6
11 — медведя (<i>Ursus labialis</i>)		6.8
12 — какамиили (<i>Bassaris astuta</i>)		6.3
13 — медведя цепкохв стого (<i>Cercoleptes caudivolvulus</i>)		5.6
14 — м ржа (<i>Trichechus rosmarus</i>)		9.2
15 — динго (<i>Canis dingo</i>)		7.5
16 — льва (<i>Felis leo</i>)		5.9
17 — тигра (<i>Felis tigris</i>)		6.0
18 — кунцы пальмовой (<i>Paradoxurus pallasii</i>)		4.6
19 — " " (<i>Paradoxurus bondar</i>)		4.5
Cetacea		
20 — полосатика малого (<i>Balaena rostrata</i>)		8.2
21 — дельфина черного (<i>Delphinus globiceps</i>)		7.9
22 — морской свиньи (<i>Delphinus phocaena</i>)		6.6
Pachydermata		
23 — слона (<i>Elephas indicus</i>)		9.2
24 — носорога (<i>Rhinoceros indicus</i>)		6.8
25 — тапира (<i>Tapirus indicus</i>)		6.4
26 — лошади (<i>Equus caballus</i>)		5.5
27 — пекари (<i>Dicotyles torquatus</i>)		5.7
28 — жирака (<i>Hyrax capensis</i>)		7.7
Ruminantia		
29 — оленека яванского (<i>Tragulus javanicus</i>)		2.1
30 — оле еки (<i>Tragulus memmina</i>)		2.1
31 — оленека (<i>Tragulus stanleyanus</i>)		2.3
32 — оленя (<i>Cervus nemorivagu</i>)		3.6
33 — тура (<i>Capra caucasica</i>)		3.6
34 — козы (<i>Capra hircus</i>)		4.0
35 — зубра (<i>Bos urus</i>)		5.9
36 — жираффы (<i>Camelopardalis</i>)		5.6
37 — ламы (<i>Auchenia vicugna</i>)		{ 7.1 3.9
38 — ламы (<i>Auchenia paca</i>)		{ 7.6 4.1
39 — " (<i>Auchenia glama</i>)		{ 7.6 4.1
40 — верблюда одногорбого (<i>Camelus dromedarius</i>)		{ 7.8 3.7
41 — верблюда двугорбого (<i>Camelus bactrianus</i>)		{ 8.1 4.3
42 — оленя мексиканского (<i>Cervus mexicanus</i>)		4.9
R dentia		
43 — водосвинки (<i>Hydrochoerus capybara</i>)		8.0
44 — бобра (<i>Castor fiber</i>)		7.6
45 — белки (<i>Sciurus cinereus</i>)		6.4
46 — мыши-малютки (<i>Mus messorius</i>)		5.9
Edentata		
47 — муравьеда гривистого (<i>Myrmecophaga jubata</i>)		9.2
48 — ленивца трехпалого (<i>Bradypus dactylus</i>)		8.9
49 — броненосца щетинистого (<i>Dasypus villosus</i>)		7.7
Marsupialia		
50 — вомбаты (<i>Phascolumys</i>)		7.3
51 — потору (<i>Hypsiprymnus setosus</i>)		6.4
Monotremata		
52 — ехидны (<i>Echidna hystrix</i>)		6.6

Б. Ядерные эритроциты

Aves		длинный диаметр	короткий диаметр
53 — страуса (<i>Struthio camelus</i>)		15.4	8.5
54 — " (после гемолиза)		9.0	9.0
55 — сорокэпута западноиндийского (<i>Vanga destructor</i>)		11.6	6.5
56 — " серого (<i>Lanius excubitor</i>)		12.8	4.8
57 — филина (<i>Bubo virginianus</i>)		13.8	6.4
58 — совы (<i>Syrnium nyctea</i>)		16.3	6.3
59 — горлицы (<i>Columba rufina</i>)		11.0	7.6
60 — голубя странствующего (<i>Columba migratoria</i>)		13.3	5.5
61 — желтушника (<i>Dolichonyx oryzivorus</i>)		10.6	6.1
62 — птицы носорога (<i>Buceros rhinoceros</i>)		15.0	7.9
63 — попугая (<i>Psittacus augustinus</i>)		12.2	7.0
64 — фазана (<i>Phasianus superbus</i>)		11.9	7.1
65 — пеликана (<i>Pelecanus onocrotalus</i>)		14.3	7.5
66 — колибри (<i>Trochilus sp.</i>)		9.4	6.6

Метод исследования	Объем эритроцита (в μ^3)	Число наблюдений
Гематокрит	82	—
»	82	137
»	92	20
»	85	150
Колориметрический	87	10
Рефрактометрический	92	15
»	88	—
Измерение сферической формы .	83	25

деленных условий (точность счета эритроцитов, применение антикоагулянтов, не влияющих на объем эритроцитов, центрифугирование до постоянного объема).

Объем эритроцитов хорошо изучен лишь у человека.

Сравнительных наблюдений пока имеется очень мало (табл. 41). Следует указать, что данные Винтроба, особенно для низших позвоночных, приблизительны, поскольку они вычислены на основании всего лишь одного-двух определений. На основании немногочисленных пока данных можно сделать вывод о существовании определенной зависимости между объемом эритроцитов и их количеством: чем больше эритроцитов, тем меньше их объем. Особенно резко выделяются в этом отношении хвостатые амфибии: в их крови содержится очень мало эритроцитов, которые, однако, достигают таких размеров, что заметны даже невооруженным глазом. Наименьший объем имеют эритроциты козы и ламы; в то же время эти копытные обладают и наибольшим количеством эритроцитов. У рыб наибольший объем характерен для эритроцитов круглоротых и хрящевых рыб, наименьший — для эритроцитов костистых рыб (фиг. 31, стр. 141).

ПОВЕРХНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ

Величина поверхности является, повидимому, одной из важнейших физиологических характеристик эритроцитов, поскольку ею в основном определяются размеры газообмена между внешней средой и тканями организма. Естественно поэтому стремление исследователей определить поверхность эритроцитов у человека и животных. Трудность подобного определения зависит от того, что эритроциты как млекопитающих, так и остальных позвоночных животных не представляют собой по форме правильных геометрических тел.

Велькер [7] произвел определение поверхности эритроцита человека, применив для этого следующий не вполне точный метод. Гипсовую модель эритроцита (увеличенную в 5000 раз) он обклеивал тонкой бумагой, которую затем взвешивал, и этот вес сравнивал с весом бумаги, которой обклеивалась цилиндрическая модель.

Поверхность эритроцита оказалась равной $129 \mu^2$. Велькер вычислил также поверхность эритроцитов некоторых позвоночных животных. В дальнейшем вопрос об определении величины поверхности эритроцитов надолго был оставлен, и только в 20-х годах нашего столетия появились работы, посвященные определению поверхности эритроцитов.

Прежде всего необходимо отметить работу Бюркера [180], который предложил следующую формулу для определения поверхности эритроцита:

$$\frac{\pi D^2}{2}, \quad (1)$$

где D — диаметр эритроцита.

Объем эритроцитов некоторых позвоночных (в μ^3)

Объект исследования	Велькер [7]	Пондер [162]	Винтроб [124]	Гетце [166]	Коржуев [186]
Млекопитающие					
П р и м а т ы					
Человек	72	87	87	—	—
Шимпанзе	—	—	81.4	—	—
К о н ы т н ы е					
Корова	—	48	57.0	55.5	—
Лошадь	—	—	—	45.0	—
Овца	—	30.0	31.6	31.7	—
Коза	20	—	19.3	20.2	—
Лама	26	—	25.0	—	—
Верблюд двугорбый	—	36	—	—	—
Свинья	—	—	61.0	56.7	—
Слон	106	—	—	—	—
Г р ы з у н ы					
Кролик	—	57	65	—	67.0
Соня	46	—	—	—	55.0
Морская свинка	—	—	83	—	83.0
Суслик крапчатый	—	—	—	—	53.0
П т и ц ы					
Голубь	125	—	131	—	135.0
Галка	—	—	—	—	126.0
Зяблик	88	—	—	—	—
Орел степной	—	—	—	—	200.0
Петух	—	—	126	—	—
Гусь	—	—	159	—	—
Р е п т и л и и					
Черепаха Солотная	—	—	—	—	516
Ящерица	200	—	—	—	—
Уж	—	—	267	—	—
»	—	—	—	—	395
А м ф и б и и					
Лягушка-бык	—	—	716	—	—
» бурая	660	—	—	—	733
Жаба зеленая	—	—	—	—	600
Тритон	1500	—	—	—	1650
Саламандра	3297	—	—	—	—
Аксологль	—	—	—	—	2800
Протей европейский	9200	—	—	—	8000
» американский	—	—	10070	—	—
Амфиума	—	—	13850	—	—
К о с т и с т ы е р ы б ы					
Угорь	—	—	155	—	—
Макрель	—	—	145	—	—
Сом	—	—	—	—	157
Щука	—	—	—	—	172
Форель	—	—	—	—	320
Х р я щ е в ы е р ы б ы					
Акула	—	—	945	—	—
Скат шиповатый	—	—	—	—	1015
» хвосток	—	—	—	—	1019
К р у г л о р о т ы е					
Миксина	—	—	1550	—	—

В этой формуле игнорируется важный фактор — толщина эритроцита. Основанием для этого послужили соображения о том, что при высыхании эритроцита толщина не может играть серьезной роли при определении его общей поверхности.

Кноль [163], исходя из предположения о форме эритроцита как диска и учитывая особенности изгиба его краев, предложил формулу, по которой поверхность эритроцита равна

$$0.64 \pi D^2. \quad (2)$$

Эммонс [163] рассматривает эритроцит как плоский цилиндр и предлагает для поверхности эритроцита следующую формулу:

$$2\pi R (\bar{R} + h), \quad (3)$$

где R — радиус эритроцита и h — толщина клетки.

Пондер [163] считает, что точнее всего поверхность эритроцита можно определить, пользуясь формулой из теоремы Паппуса:

$$4 \pi l x, \quad (4)$$

где l — есть длина квадранта дуги поперечного сечения, а x — координата от ее центра тяжести.

Однако, если представить себе эритроцит как сфероид (поверхность его при этом не изменится), то поверхность в этом случае будет определяться формулой

$$2 \pi A^2 + 2 \pi AB \cdot \sin h^{-1} l / l, \quad (5)$$

где A — радиус клетки, B — 0.67 толщины клетки. Если упростить эту формулу, то она примет следующее выражение:

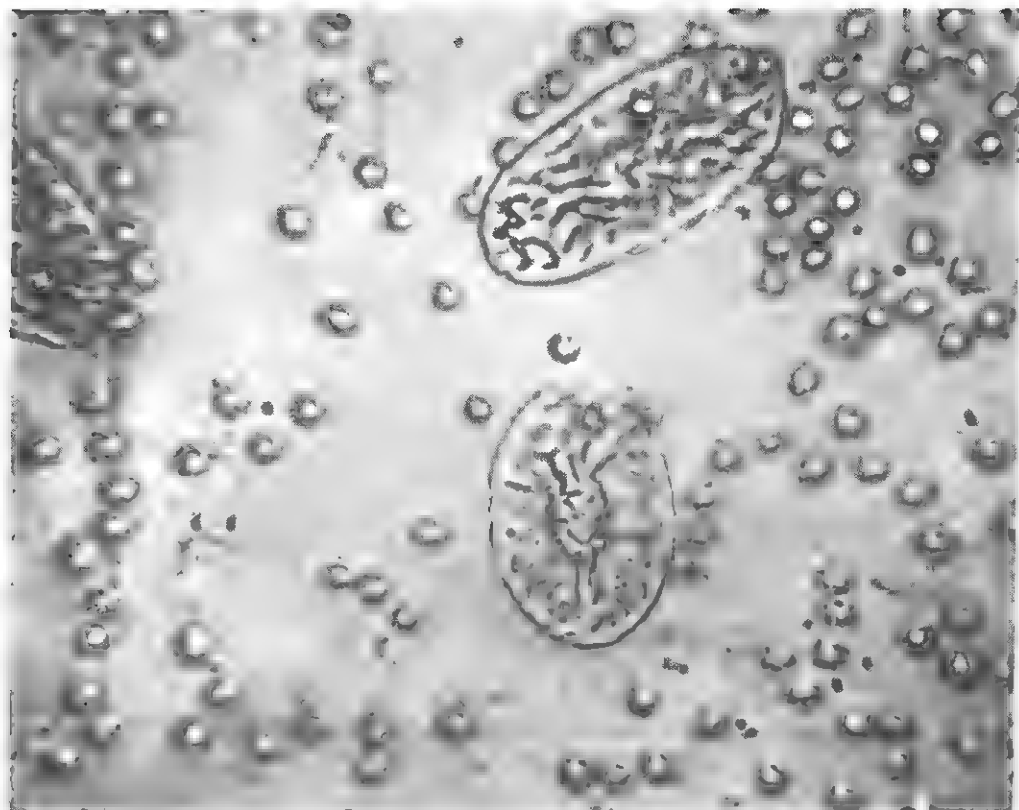
$$\frac{12}{5} \pi A^2. \quad (6)$$

Для иллюстрации ценности каждой из этих формул в табл. 42 представлены данные о величине поверхности эритроцитов некоторых животных.

Расчет величины поверхности одного и того же эритроцита на основании различных формул показывает, что получаются довольно заметные расхождения между величинами. По мнению Пондера [163], наиболее правильные результаты получаются по формулам (4) и (5). Величины поверхности в этом случае мало различаются. Меньшая величина поверхности получится по формуле (2) (табл. 42). Формула же (3) дает слишком высокие величины. Совершенно неудовлетворительна формула (1), которая дает слишком низкие величины, на 20—30% ниже по сравнению с другими.

Хотя Пондер и считает исследования Велькера имеющими только исторический интерес, однако, сравнение величин, полученных Велькером, с данными самого Пондера показывает, что различия между ними меньше, чем между данными Пондера и наблюдениями современных ему исследователей. В самом деле, поверхности эритроцитов человека и слона, по данным Велькера и Пондера, почти совпадают. Х. Ф. Кушнер [173] определил поверхность эритроцитов многих сельскохозяйственных животных (табл. 42). Гётце [166] высчитал величину поверхности (в см^2), которую образует 1 см^3 эритроцитов некоторых животных:

свиньи	15 900
коровы	16 000
лошади	17 500
овцы	19 100
козы	22 900



1



2

Фиг. 25. Эритроциты крови протей и человека (для сравнения)
1 — увелич. 450; 2 — увелич. 1200

**Поверхность эритроцитов некоторых позвоночных животных
по данным разных авторов (в μ^2) [163,173]***

Объект исследования	Диаметр эритроцитов	Толщина эритроцитов	Поверхность по формулам								
			Велькера	Бюркера	Кноля	Гётце	Эммонса	Пондера			Кушнера
								(4)	(5)	(6)	
Человек . . .	7.7	1.9	128	98.4	—	—	—	—	—	—	—
» . . .	8.8	2.0	146	121	155	—	195	163	149	143	—
Обезьяна . . .	9.2	—	—	133	169	—	222	182	176	157	—
Корова . . .	5.94	2.2	—	55.4	—	85.8	—	—	—	—	82.0
Лошадь . . .	5.94	1.9	—	54.4	—	77.8	—	—	—	—	68.6
Лось . . .	6.2	—	—	60	77	—	62	79	75	71	—
Овца . . .	4.62	1.8	—	33.6	—	60.5	—	—	—	—	60.6
Коза . . .	4.4	1.5	—	25.1	—	45.3	—	—	—	—	40.2
» . . .	4.0	1.0	56	—	—	—	—	—	—	—	—
Лама . . .	8.0×4.0	1.6	64	—	—	—	—	—	—	—	—
Верблюд дву- горбый . . .	8.1×4.5	—	—	—	—	—	—	—	—	65	67.0
Свинья . . .	6.5	2.1	—	68.4	—	90.3	—	—	—	—	83.4
Слон . . .	9.6	1.8	179.9	144	184	—	229	190	187	170	—
» . . .	9.4	—	176	—	—	—	—	—	—	—	—
Собака . . .	7.3	—	—	82.7	—	—	—	—	—	—	—
Кролик . . .	7.2	1.7	—	81	104	—	134	110	106	99	—
» . . .	6.6	—	—	68.4	—	—	—	—	—	—	—
Кенгуру . . .	8.6	1.6	84.0	116	148	—	173	153	140	137	—
Зяблик . . .	12.4×7.5	1.8	162	—	—	—	—	—	—	—	—
Голубь . . .	14.7×6.5	2.5	184	—	—	—	—	—	—	—	—
Ящерица . . .	15.9×10.0	2.4	283	—	—	—	—	—	—	—	—
» . . .	15.4×10.3	2.4	286	—	—	—	—	—	—	—	—
Лягушка . . .	21.4×15.6	3.6	591	—	—	—	—	—	—	—	—
Тритон . . .	29.3×19.5	5.0	1029	—	—	—	—	—	—	—	—
Саламандра . .	37.8×23.8	7.0	1617	—	—	—	—	—	—	—	—
Протей . . .	58.2×33.7	9.0	3444	—	—	—	—	—	—	—	—
Минога . . .	15.0×15.0	3.0	455	—	—	—	—	—	—	—	—

* В таблице приведены данные, полученные для одних и тех же животных разными исследователями.

Для интенсивности физических и биохимических процессов, разыгрывающихся на поверхностях, т. е. в первую очередь для процессов транспорта газов крови, размеры поверхности эритроцитов должны иметь огромное значение.

К сожалению, подобных цифр в отношении других позвоночных животных не имеется, за исключением данных, полученных Велькером [7].

Велькер рассчитал величину поверхности эритроцитов, содержащихся в 1 мм³ крови у некоторых животных. Так, например, эритроциты ламы, содержащиеся в 1 мм³, обладают поверхностью, равной 893 мм², тогда как эритроциты ящерицы — 375, лягушки — 224, а протей — 124 мм². Эти цифры показывают, что в ряду наземных позвоночных происходило постепенное увеличение дыхательной поверхности эритроцитов. Различия особенно значительны при сопоставлении поверхности эритроцитов хвостатых амфибий и высших млекопитающих. Таким образом, этот наиболее трудно доступный показатель вместе с тем является наиболее важным для характеристики функциональных особенностей эритроцитов различных животных.

ГЕМОГЛОБИН И МЕТОДЫ ЕГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

С тех пор как был открыт гемоглобин и установлена его роль в организме, не прекращались исследования по количественному определению этого важнейшего дыхательного пигмента. В литературе имеется большой фактический материал, который получен разными методами, в большинстве своем не одинаковой степени точности. Вследствие важной роли, которую играет метод определения гемоглобина в медицине, предпринималось много попыток усовершенствовать старые методы и создать новые. Однако, несмотря на значительное количество предложенных методов, только немногие могут считаться достаточно совершенными. В настоящее время можно назвать около десяти методов определения гемоглобина в крови [181].

Наиболее точные из существующих методов следующие:

Спектрофотометрический метод, позволяющий определять количество гемоглобина в крови путем сравнения интенсивности спектров неизвестного раствора гемоглобина со стандартным [182].

Определение гемоглобина по кислородной емкости крови — один из наиболее точных и доступных косвенных методов определения гемоглобина. Этот метод основан на данных, установленных Гюфнером [114]: 1 г гемоглобина связывает 1.34 см³ кислорода. Точность метода — 0.5%. При одновременном определении гемоглобина по кислородной емкости и колориметрическими методами оказалось, что имеется некоторая фракция гемоглобина, не соединяющаяся с кислородом, так называемый «инактивный гемоглобин» [183].

Величина этого инактивного гемоглобина непостоянная и варьирует у разных животных (табл. 43):

Т а б л и ц а 43

Содержание инактивного гемоглобина в крови разных животных [183]

Объект исследования	Число случаев	Количество проб крови	Частота встречаемости (в %)	% от общего количества гемоглобина		
				минимальный	максимальный	средний
Человек *	53	82	40	0.0	12.0	3.0
»	38	38	55	0.5	7.0	1.9
»	19	19	—	0.2	1.8	1.3
Лошадь	17	17	82	3.0	25.5	8.4
Собака	22	31	82	3.5	20.5	10.9
Змея (<i>Bothrops jararaca</i>)	23	23	100	6.0	28.0	17.0

* В таблице приведены данные, полученные для крови человека разными исследователями.

Было показано, что количество инактивного гемоглобина, определенное в момент взятия пробы крови и равное 1.29%, уменьшается при стоянии в обычных условиях к концу четвертого часа до 0.56% [184].

Метод определения гемоглобина по железу [114] основан на том, что железо, входящее в состав гемоглобина, составляет 0.34%. Этот метод также очень точен, но трудоемок. Кроме того, следует иметь в виду, что, помимо железа гемоглобина, существует негемоглобиновое железо, главным образом содержащееся в плазме. Следовательно, нужно определять железо не только эритроцитов, но и плазмы. В последние десятилетия для

определения гемоглобина применяются фотоэлектрические колориметры [181].

Колориметрические методы, обычно применяемые в лабораторной и клипической практике, менее точны, они дают ошибку 5% и более. Особенно это касается методов определения гемоглобина посредством сравнения пробы крови со стандартными растворами краски или окрашенными стеклянными стандартами. Недостаток всех этих методов — трудность подбора необходимого оттенка окраски стандартов. Степень точности — от 10 до 40% [118].

Широко распространенный гематиновый метод Сали имеет также немало недостатков, влияющих на точность определения, в частности непостоянство окраски стандартного раствора кислого гематина, теряющего за 18—20 месяцев до 50% первоначальной интенсивности окраски. В присутствии глицерина скорость выцветания замедляется, и за 10 месяцев теряется лишь около 8% окраски. В последнее время стандартные растворы гематина заменены окрашенными стеклянными стандартами. Крупный недостаток — медленное образование окраски солянокислого гематина после смешения пробы крови и кислоты. В зависимости от длительности времени, протекающего с момента смешения крови и кислоты, можно получить различные величины гемоглобина для одной и той же пробы. Поэтому и точность гематинового метода такова, что ошибка составляет от 5 до 40%. Только при очень тщательной стандартизации условий определения можно снизить величину ошибки до 5—7% [181].

Однако, по нашим данным, при определении гемоглобина в крови с ядерными эритроцитами ошибка все же достигает 10—20% за счет мути, образуемой ядрами эритроцитов.

Вообще же большим недостатком всех колориметрических методов определения гемоглобина является то, что обычно данные, характеризующие количество гемоглобина в пробе крови, выражаются в процентах, а не в абсолютных количествах. В то же время в разных методах за 100% принимаются совершенно различные абсолютные величины. Так, например, Дарэ за 100% принимает 13.77 г гемоглобина, Холдэн — 13.80, Ньюкоммер — 16.92, Оливер — 15.00, Сали — 17.20, Флейшль — 15.80, Цейс-Икон — 16.00 г гемоглобина.

Это обстоятельство, конечно, сильно затрудняет сравнение данных, полученных разными авторами, особенно если данные приводятся в процентах, а не в абсолютных величинах.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТАХ

В какой мере морфологическая дифференциация эритроцитов крови связана со способностью гемоглобина связывать кислород?

Попытку вскрыть связь между структурой эритроцитов и их функциональными особенностями предпринял Бюркер [180] исходящий из того положения, что важнейшие биологические процессы организма разыгрываются почти исключительно на больших поверхностях. Действительно, форма листьев зеленых растений, ворсинок кишечной стенки, альвеол легких и эритроцитов крови — пример структур, имеющих чрезвычайно большую поверхность и играющих исключительно важную роль в жизни организма.

Именно поэтому Бюркер пытался показать биологическое значение величины кислородпереносящей поверхности крови, обусловливаемой структурой эритроцитов, ибо бесспорно, что основная функция эритроцитов — транспорт газов будет тем лучше выполняться, чем больше будет их поверхность. На основании исследования количества гемоглобина и морфологических особенностей эритроцитов крови некоторых млекопитаю-

щих животных он установил, что число эритроцитов и среднее содержание гемоглобина в одном эритроците у разных видов различно, количество же гемоглобина, приходящееся на единицу поверхности эритроцита, у всех исследованных видов животных постоянно и равно в среднем $31.7 \cdot 10^{-14}$ г на $1 \mu^2$ (табл. 44).

Т а б л и ц а 44

Распределение гемоглобина на поверхности эритроцитов [180]

Объект исследования	Эритроциты (в млн. на 1 мм ³)	Диаметр эритро- цитов (в μ)	Гемо- глобин (в г - %)	Гемоглобин в одном эритроците (в $1 \cdot 10^{-14}$ г)	Поверх- ность одно- го эритро- цита (в μ^2)	Содержание гемоглобина на поверх- ности эри- троцитов (в $1 \cdot 10^{-14}$ г)
Человек	5 000 000	7.92	15.0	30	98.4	31
Собака	6 590 000	7.26	15.8	24	82.7	29
Свинья	7 440 000	6.60	16.0	22	68.4	32
Корова	5 720 000	5.94	10.8	19	55.4	34
Лошадь	6 940 000	5.94	12.4	18	55.4	33
Овца	10 710 000	4.62	12.0	11	33.6	33
Коза	13 940 000	4.00	10.9	8	25.1	32
Кролик	5 850 000	6.60	11.9	20	68.4	29
Среднее						31.7

Как указывалось выше, Бюркер определял поверхность эритроцита как удвоенную поверхность круга, с диаметром, равным диаметру эритроцита в сухом мазке ($D \cdot 1.57$), т. е. не принимал во внимание толщину эритроцита. Бюркер назвал обнаруженную им закономерность «законом распределения гемоглобина», желая этим подчеркнуть важное биологическое значение поверхности эритроцитов.

Этот «закон распределения гемоглобина» вызвал ряд возражений, касающихся главным образом способа, которым определялась поверхность эритроцитов. Предположение Бюркера, будто толщина эритроцитов при высушивании так мала, что не будет большой ошибки, если поверхность при этих условиях будет вычисляться как удвоенная поверхность круга, а также о том, что поверхность измеряемой стороны эритроцита представляет собой половину его общей поверхности, оказалось неверным. Данные Гётце [166] по тем же животным, Пондера [163] и Х. Ф. Кушнера [168—173] по другим млекопитающим животным показали, что поверхность эритроцита, по сравнению с данными Бюркера, больше примерно на 25—30%, и если сделать пересчет распределения гемоглобина на единицу поверхности (на μ^2), то получаются другие величины, менее постоянные, чем у Бюркера (табл. 45).

В. И. Павлов и Б. Кролик [177] для эритроцитов пресноводных рыб получили также более низкие цифры содержания гемоглобина на $1 \mu^2$ поверхности эритроцита: около $14.3 \cdot 10^{-14}$ г, тогда как Г. Н. Калашников [175] для осетра получил $46.6 \cdot 10^{-14}$ и для севрюги $32.6 \cdot 10^{-14}$ г.

Драстих [185] также показал, что данные Бюркера спорны и скорее указывают на зависимость содержания гемоглобина от объема эритроцитов, чем от поверхности, так как формула Бюркера $\frac{\pi D^2}{2}$, на основании которой определялась поверхность эритроцитов, в действительности представляет собой формулу объема цилиндра того же диаметра, что и эритроцит человека с высотой, равной 2μ . Определяя объем форменных элементов крови тех же животных, с которыми работал Бюркер, и сопоставляя

Распределение гемоглобина на поверхности эритроцитов

Объект исследования	Содержание гемоглобина на единицу поверхности (1 μ^2) эритроцита (в $1 \cdot 10^{-14}$ г)		
	Гетце [166]	Пондер [163]	Кушнер [173]
Слон	—	10.7	—
Обезьяна	—	7.3	—
Опоссум	—	9.0	—
Человек	—	12.2	—
Кенгуру	—	7.3	—
Бронепосец	—	14.3	—
Хорек	—	7.9	—
Кролик	—	13.5	21.8
Лось	—	15.9	—
Коза	15.6	16.0	14.4
Овца	17.0	—	15.2
Свинья	19.0	—	20.2
Бык	21.0	—	22.2
Лошадь	21.0	—	20.6
Верблюд	—	—	14.4
Осел	—	—	18.8

его с объемом, вычисленным на основании формулы Бюркера, Драстих показал, что между этими данными имеется почти полное совпадение (табл. 46).

Т а б л и ц а 46

Концентрация гемоглобина (в г-%) в эритроцитах млекопитающих [185]

Объект исследования	Средний объем форменных элементов (в объемн. %)		Разница	Содержание гемоглобина в 100 см ³ эритроцитов (в г)
	определенный по гематокриту	вычисленный по данным Бюркера		
Человек	46.9	49.8	+2.9	34.0
Собака	52.6	54.5	+1.9	32.7
Кролик	38.2	40.1	+1.9	30.2
Бык	34.9	31.7	-3.2	31.6
Лошадь	35.5	38.4	+2.9	33.7
Овца	38.5	36.0	-2.5	30.6
Коза	30.0	35.0	+5.0	32.6
			Среднее . .	32.2

Эту закономерность Драстих назвал «законом концентрации гемоглобина». Совпадение средней цифры содержания гемоглобина по Драстиху с константой Бюркера чисто случайное, потому что толщина эритроцита у изученных Бюркером животных оказалась равной 2 μ .
На основании этих данных следует сделать вывод, что положение Бюркера о постоянстве концентрации гемоглобина на единицу поверхности эритроцитов у млекопитающих животных не подтвердилось и более вероятно постоянство концентрации гемоглобина на единицу объема эритроцитов, установленное Драстихом и другими.
Однако значение этой закономерности ограничивалось тем, что изучались лишь млекопитающие животные, обладающие безъядерными, а следовательно не типичными для остальных классов позвоночных животных, эритроцитами.

Концентрация гемоглобина в эритроцитах позвоночных животных
[124, 186, 219]*

Объект исследования	Количество гемоглобина в одном эритроците (в микро-микрограммах)	Концентрация гемоглобина в 100 см ³ эритроцитов (в %)	Исправленная концентрация (поправка на объем ядра)
Человек	29.0	34.0	—
Шимпанзе	24.5	30.2	—
Кошка	14.0	31.3	—
Хорек	15.5	29.5	—
Лисица	16.0	30.0	—
Собака	21.0	30.0	—
Кролик	22.0	33.0	—
»	20.5	30.4	—
Морская свинка	25.0	30.0	—
Соня	16.5	30.1	—
Суслик	21.2	39.8	—
Мышь белая	17.0	35.0	—
Коза	6.5	33.0	—
Овца	12.5	34.0	—
Лама	10.0	40.0	—
Свинья	21.0	35.0	—
Опоссум	27.0	36.0	—
Петух	36.6	29.0	36.0
Гусь	45.0	29.5	33.5
Голубь	40.0	30.0	35.0
»	40.5	29.2	33.6
Галка	36.8	29.4	33.9
Орел степной	62.8	28.2	33.2
Черепаша	85.0	28.0	33.0
Черепаша болотная	132.0	26.4	31.1
Уж	96.0	29.5	35.0
»	105.0	30.8	35.4
Удав степной	101.0	26.1	30.1
Агама кавказская	82.0	30.3	34.5
Желтопузик	87.6	29.4	33.5
Протей американский	2160	22.0	29.0
» европейский	1700	20.6	27.2
Тритон	502	30.8	35.4
Аксолотль	570	21.6	28.0
Амфиума	3286	24.0	30.0
Лягушка-бык	180.0	27.0	31.0
Лягушка бурая	200.0	27.3	31.4
Жаба зеленая	181.0	31.2	32.7
Угорь	36.5	23.5	29.0
Скумбрия	37.5	26.0	31.0
Пикша	30.0	21.0	25.5
Треска	37.6	20.3	25.6
Морской чорт	39.5	24.0	28.5
Севрюга	59.9	24.5	29.9
Стерлядь	68.0	21.2	24.3
Форель	84.4	27.03	34.9
Щука	36.3	20.0	26.0
Сом	34.6	21.3	23.0
Акула	201	21.0	25.3
Скат	148	19.5	22.5
»	245	19.5	22.0
»	156	16.0	19.0
»	160	16.0	19.0
Миксина	318	21.0	24.0

* В таблице приведены данные, полученные для одних и тех же животных разными исследователями.

Винтроб [124] подтвердил данные Драстиха в отношении млекопитающих животных и даже сделал определения на эритроцитах других классов позвоночных животных. Необходимо отметить, однако, что лишь млекопитающие были исследованы Винтробом детально, тогда как данные в отношении других классов позвоночных животных можно рассматривать лишь как приблизительные, поскольку в большинстве случаев сделано всего лишь по одному или двум определениям, часто сильно различающимся друг от друга, а потому, естественно, нуждающимся в подтверждении.

В табл. 47 представлены некоторые данные Винтроба [124], Вержбинской [219] и наши [186]. Хотя содержание гемоглобина в эритроцитах у животных сильно различается, концентрация гемоглобина в определенном объеме эритроцитов все же является величиной довольно постоянной, и не только в отношении млекопитающих, но и других классов позвоночных.

Винтроб назвал эту величину среднеклеточной концентрацией гемоглобина, выражая ее в граммах на 100 см³ эритроцитов.

Как видно из табл. 47, у птиц и рептилий эта концентрация мало отличается от таковой млекопитающих, даже без поправки на объем, занимаемый ядром эритроцита. При вычитании объема ядра, которое, как известно, не содержит гемоглобина, среднеклеточная концентрация гемоглобина как у птиц и рептилий, так и у амфибий становится приблизительно равной той, которая характерна для эритроцитов млекопитающих.

Однако в эритроцитах многих исследованных рыб концентрация гемоглобина ниже, чем в эритроцитах млекопитающих. Правда, у некоторых рыб (угорь, форель, скумбрия) эта концентрация не отличается от таковой наземных животных. У остальных же рыб она безусловно ниже. Является ли эта низкая концентрация следствием анемии исследованных рыб, или это нормальный уровень вообще для этих рыб? Вопрос этот исключительно важен с точки зрения выявления особенностей дыхательной функции крови рыб в связи с их водным образом жизни. Далеко не безразлично, будем ли мы считать, что концентрация гемоглобина в эритроцитах всех позвоночных животных одинакова или что в эритроцитах рыб как водных животных эта концентрация гемоглобина ниже, чем в эритроцитах наземных животных. Так, например, Редфильд считает, что прогрессивная морфологическая дифференциация эритроцитов, имеющая место в ряду позвоночных, сопровождается возрастанием концентрации гемоглобина в эритроцитах и цифры, характеризующие концентрацию гемоглобина, относительно постоянны среди рыб и амфибий и выше всего у некоторых рептилий, птиц и млекопитающих.

Следует заметить, что утверждение Редфильда спорно, так как на основании данных Винтроба и наших наблюдений можно сделать вывод о постоянстве концентрации гемоглобина, по крайней мере для наземных позвоночных животных.

Поскольку у некоторых рыб концентрация гемоглобина такого же порядка, что и у наземных животных, можно думать, что сам по себе переход от водного к наземному образу жизни не был причиной резкого изменения концентрации гемоглобина в эритроцитах. Наличие низкой концентрации гемоглобина у некоторых исследованных рыб может быть объяснено в ряде случаев неблагоприятными условиями, в которых рыбы находились перед опытом.

СТРУКТУРА ЭРИТРОЦИТОВ

Вопрос о твердой или жидкой природе эритроцитов возник вместе с открытием эритроцитов. Левенгук считал, что эритроцитам свойственна сферическая форма. Хьюсон в 1777 г. отметил, что эритроциты человека — не шарики, как это считал Левенгук, а плоские диски. На этом основании

он заключил, что эритроциты не жидкие, так как всякая жидкость, плавающая в другой, если они друг в друге не растворимы, становится шарообразной. Хьюсон назвал эритроциты «плоскими пузырьками».

Идея о жидкой природе эритроцитов обосновывается следующими соображениями: а) в гипотоническом растворе они принимают шарообразную форму, тогда как твердые тела впитывают воду, набухают, сохраняя первоначальную форму; б) при циркуляции эритроцитов в капиллярах изменение давления вызывает деформацию эритроцитов, которая была бы невозможна, если бы они были твердыми; в) ядро легко удаляется из эритроцитов Овирага. Все это говорит о том, что эритроцит представляет собой капельку жидкости [163].

Эритроцит содержит около 30% плотного вещества, почти целиком приходящегося на долю гемоглобина, а на долю липоидов остается не более 1%. По своей природе содержимое эритроцита представляет гидрофильную коллоидную систему, в которой дисперсная фаза состоит из гемоглобина, воды и солей, а непрерывная фаза — из воды и солей. Измерение объема эритроцитов в растворах различных концентраций показало, что дисперсная фаза, содержащая около 30% гемоглобина и солей, связывает 35—40% воды, что составляет около $\frac{2}{3}$ общего объема, тогда как на долю непрерывной фазы приходится всего лишь $\frac{1}{3}$. Еще Левенгук обратил внимание, что после гемолиза эритроциты превращаются в «тени». Ролле ввел термин *stroma*, для обозначения губкоподобной сетки, в петлях которой, как он думал, содержится гемоглобин [187].

В настоящее время эритроцит рассматривается как баллоноподобное образование, состоящее из полупроницаемой мембраны или оболочки сложного мозаичного типа, которая содержит гемоглобин, соли и другие растворенные вещества [188]. Наличие тонкой сетчатой стромы или жидкой цитоплазмы, способной желатинизироваться при различных обстоятельствах, еще не доказано.

Интересно, однако, отметить, что в то время как гемоглобин изучен достаточно полно, структурные элементы эритроцита изучены еще недостаточно, хотя это одно из важнейших условий, обеспечивающих эффективность гемоглобина как дыхательного пигмента. Следует иметь в виду также трудность выделения этих веществ для исследования, поскольку они составляют менее 10% всей массы эритроцита. Было показано, что оболочка эритроцитов состоит в основном из липоидов и белков. Однако полный анализ стромы, или, как ее иначе называют, постгемолитического остатка, произведен был только в течение последнего десятилетия, когда был разработан метод разделения стромы от гемоглобина [188]. Точное определение количества этого постгемолитического остатка показало, что у разных видов млекопитающих животных оно колеблется в пределах от 1 до 4% (кролик, свинья, овца, собака) и много выше в эритроцитах птиц (13%), что объясняется наличием ядерного вещества. Более высокий процент гемолитического остатка имеется также у анемизированных животных (собака в норме — 4.2, собака анемизированная — 6.7%).

Для того чтобы дать представление о химическом составе этого постгемолитического остатка, приведем табл. 48.

Из таблицы видно, что основные вещества, образующие постгемолитический остаток, — это белки и липоиды, причем у млекопитающих на долю белка приходится около $\frac{2}{3}$ всего вещества и на долю липоидов — около $\frac{1}{3}$. Из липоидов главной фракцией, составляющей примерно $\frac{2}{3}$ всего количества, являются фосфолипиды и свободный холестероль. Различия, характеризующие состав вещества эритроцитов птиц, видимо, обусловлены особенностями структуры и размерами их эритроцитов, так как при пересчете количества липоидов на один эритроцит ($\text{мг} \cdot 10^{-12}$) оказалось, что эритроцит овцы содержит втрое меньше этих веществ, чем эритроцит птицы

Химический состав постгемолитического остатка (стромы) [188]

Составные части стромы	Корова	Овца	Лошадь	Человек	Птица
	(в процентах от общего остатка)				
Гемоглобин	5	2	10	23	5
Зола	3	3	2	5	2
Белки	57	68	53	50	89
Липоиды	26	24	20	11	4
(в процентах от общего количества липоидов)					
Фосфолипиды	63	62	63	65	83
Свободный холестероль	27	20	34	20	14
Эфир холестероля	3	0	2	4	0
Нейтральный жир	8	18	1	11	3

(243 против 726); в то же время количество эритроцитов у птиц также в три раза меньше, чем у овцы (3.0 млн. против 10.7 млн. у овцы).

Несмотря на тщательную обработку эритроцитов, все же около 5—10% гемоглобина сохранилось в остатке. Анализ белковой фракции остатка у различных видов млекопитающих выявил, что по этому показателю они очень сходны [188].

Азот аминокислот (в % общего азота постгемолитического остатка) составляет:

Аминокислота	Корова	Овца	Лошадь	Свинья	Человек
Гистидин	4.0	4.7	4.2	4.5	4.3
Аргинин	12.0	11.4	11.6	11.4	11.8
Лизин	4.8	4.5	5.4	5.1	5.8
Тирозин	1.6	1.4	1.6	1.6	1.7
Триптофан	1.2	1.0	1.1	1.3	1.2
Цистин	0.7	0.8	0.8	1.0	0.8
Метионин	1.2	1.6	1.6	1.5	1.4
	25.5	25.4	26.3	26.4	27.0

Количественное определение аминокислот, в частности гистидина, аргинина и лизина, показало, что постгемолитический остаток отличается от гемоглобина и других белков крови.

Необходимо отметить, что протеино-липоидный комплекс, образующий остов эритроцита, представляет собой прочное соединение, трудно поддающееся разделению. На основании этих данных определяют эритроцит как сложно организованный комплекс, в котором гемоглобин и соли содержатся в составе структуры, содержащей в виде главных компонентов белки и липоиды [188].

По данным других исследователей, толщина оболочки эритроцита млекопитающих равна 120 Å, из которых на долю белка приходится 90 Å и на липоиды — 30 Å. Интересно, что по составу и содержанию фосфолипидов оболочка эритроцита родственна миэлиновой оболочке нервов. Липоиды, имеющие значительный удельный вес в составе оболочки, без-

условно, являются важнейшим компонентом поверхностного слоя, определяя одно из основных свойств эритроцита — проницаемость. Нарушение целостности белково-липоидного комплекса ведет к гемолизу. В целом же белково-липоидный комплекс определяет не только функциональные возможности, но и форму эритроцита [188].

Пондер [163] на основании анализа свойств эритроцитов в различных физико-химических условиях приходит к заключению, что эритроцит обладает поверхностной мембраной, вероятно жидкой по своей природе, но очень высокой вязкости: верхний слой ее обладает уникальной полупроницаемостью. Внутреннее содержимое эритроцита — жидкость, являющаяся средой для многих метаболических процессов. Как же можно объяснить, что пузырек с гибкой мембраной и плавающий в жидкости сохраняет дискоидальную форму? — Имеется несколько попыток объяснить эту особенность.

Гоух [187] считает, что двояковогнутая форма эритроцита может быть объяснена физико-химическими условиями внутри и вне эритроцита. Поскольку оболочка эритроцита полупроницаема, то объем эритроцита должен иметь определенную величину, зависящую от поверхностного натяжения и осмотического давления внешней среды. Плотная пленка, окружающая эритроцит, подвержена воздействию как изнутри, так и извне. Эта пленка обладает определенной эластичностью, но ее растяжимость ограничена. Гоух считает, что внутри эритроцита имеются силы, действующие против сил поверхностного натяжения (силы отталкивания между дисперсными коллоидными частичками). В случае преобладания сил поверхностного натяжения эритроцит примет сферическую форму. Если преобладают силы отталкивания, эритроцит будет иметь обычную форму. Однако при всяких попытках объяснения этих феноменов не следует забывать, что эритроцит млекопитающих — это живая клетка с метаболизмом определенной интенсивности, а не мертвый шар, в котором действуют только физические силы притяжения и отталкивания. Важное значение имеет гемоглобин, молекулы которого благодаря высокой концентрации сильно гидратированы. Гемоглобин связывает около 35—40% воды [187], которая, следовательно, не участвует в осмотических процессах.

Было высказано мнение о том, что дискоидная форма эритроцитов млекопитающих благоприятствует выполнению основной функции — транспорту газов. При данной форме эритроцит обладает наибольшей поверхностью по сравнению с шаром такого же объема. Благодаря наличию такой формы все части эритроцита насыщаются одновременно. При шаровидной форме эритроцита, так же как и при дискоидной форме, газ будет достигать среднего слоя одновременно. Но шар имеет тот недостаток, что у него поверхность меньше для данного объема по сравнению с диском. Эритроциты млекопитающих занимают промежуточное положение между этими крайностями [189].

Было также высчитано, что поверхность эритроцита больше поверхности шара такого же объема примерно на 20%. Кроме того, ни одна точка внутри эритроцита не удалена от поверхности более чем на $0.85\ \mu$, тогда как в сферическом теле равного объема центр его будет удален от поверхности на $2.5\ \mu$, т. е. в три раза дальше. Преимущество дискоидной формы эритроцита для быстрой диффузии от поверхности эритроцита до каждой точки внутри его очевидно. Единственный недостаток заключается в том, что большой диаметр эритроцита требует и капилляров большего диаметра [187].

На основании математических расчетов также было найдено, что эритроцит является телом, прекрасно приспособленным к равномерной диффузии газов, и что двояковогнутая форма диска более благоприятна для диффузии, чем шар такого же объема [163].

Необходимо, однако, отметить, что все эти замечания касаются лишь эритроцита млекопитающих. У других классов позвоночных эритроциты обладают ядром и имеют другую форму. Но приспособленность формы ядерных эритроцитов к требованиям быстрой диффузии никем не рассматривалась. Надо думать, что благодаря своей форме эллипсовидные ядерные эритроциты приспособлены для выполнения функции транспорта газов не в меньшей мере, чем эритроциты млекопитающих, поскольку ядерные эритроциты свойственны крови всех остальных классов позвоночных животных. Что же касается самого главного в каждом эритроците — величины поверхности, то она и у эллипсовидного эритроцита, видимо, достаточно велика, во всяком случае больше, чем при сферической форме эритроцитов такого же объема. По крайней мере, ядерные эритроциты высших или наиболее активных форм обладают меньшими размерами по сравнению с ядерными эритроцитами менее активных или низших форм, т. е. имеют различие в величине кислородпереносящей поверхности эритроцитов.

ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА ЭРИТРОЦИТАМИ

В какой мере эритроциты сами расходуют переносимый ими кислород? Эритроциты составляют главную массу форменных элементов крови, и удельный вес их как потребителей кислорода должен иметь определенное значение в экономике организма. Следует учесть также и то обстоятельство, что эритроциты млекопитающих, в отличие от эритроцитов остальных позвоночных животных, — безъядерные. Является ли эта особенность эритроцитов млекопитающих животных преимуществом в обеспечении организма кислородом? Без изучения обмена веществ эритроцитов, и в первую очередь дыхания эритроцитов, нельзя решить эти вопросы. Член-корр. АН СССР В. А. Энгельгардт впервые четко поставил вопрос о необходимости изучения обмена веществ эритроцитов, являющихся главной составной частью крови как живой ткани [190].

Потребление кислорода эритроцитами изучалось многими авторами, сравнивавшими потребление кислорода ядерными и безъядерными эритроцитами с целью выяснения механизма клеточного дыхания и факторов, влияющих на это дыхание. Было показано при этом, что ядерные эритроциты птиц потребляют в несколько раз больше кислорода, чем безъядерные эритроциты млекопитающих [191, 192, 193]. Вместе с тем оказалось, что потребление кислорода эритроцитами крови человека и других млекопитающих в сильной степени зависит от состояния организма. Так, эритроциты крови анемизированных животных и человека потребляют значительно больше кислорода, чем эритроциты крови здоровых людей и животных. Анализ экспериментальных данных показал, что причиной, обуславливающей повышенное потребление кислорода эритроцитами при анемии, является наличие в крови молодых форм эритроцитов (ретикулоцитов), обладающих более интенсивным метаболизмом [194, 195].

Среди клиницистов довольно широко распространен взгляд, согласно которому безъядерные эритроциты человека — это полуживые клетки с ничтожным обменом веществ, а наблюдаемое в опытах с кровью потребление кислорода осуществляется главным образом лейкоцитами и ретикулоцитами, всегда присутствующими в крови в небольшом количестве. Однако специально поставленные опыты, в которых были приняты меры по удалению из пробы крови лейкоцитов, показали, что безъядерные эритроциты млекопитающих (человека, кролика) потребляют вполне измеримые количества кислорода [196]. Исследование причин, вызывающих различную интенсивность дыхания молодых и взрослых эритроцитов, показало, что незначительная интенсивность дыхания взрослых безъядерных

эритроцитов — следствие выпадения некоторых звеньев дыхательного механизма. Добавление метиленовой сини, выполняющей роль переносчика кислорода, резко повышало дыхание взрослых эритроцитов, которое достигало уровня, характерного для ядерных эритроцитов птиц [197].

Необходимо отметить одну важную особенность, которая характеризует эритроциты пойкилотермных животных. Эритроциты птиц и млекопитающих животных, несмотря на различие абсолютных величин потребляемого кислорода, обладают постоянным уровнем дыхания, а эритроциты пойкилотермных животных потребляют кислород в количествах, сильно меняющихся в зависимости от времени года. Эта сезонная изменчивость интенсивности дыхания эритроцитов была впервые обнаружена на эритроцитах лягушки (*Rana temporaria*), а впоследствии на эритроцитах рыб и черепахи. Уровень интенсивности дыхания эритроцитов, характерный для летнего времени, снижался примерно вдвое в осенне-зимнее время. Так, например, среднее потребление кислорода 1 см^3 эритроцитов лягушки в июле составляет около 80 мм^3 кислорода в час, тогда как в ноябре — около 40 мм^3 [195].

Главной причиной этой сезонной изменчивости дыхания эритроцитов пойкилотермных животных является не появление каких-либо веществ, тормозящих дыхание, а тесная зависимость, которая существует между уровнем обмена веществ и внешними условиями у всех пойкилотермных животных. Амфибии, как и все пойкилотермные животные, обитающие в умеренном климате, обладают той особенностью, что интенсивность жизненных процессов у них определяется температурой внешней среды. В то время как у гомойотермных животных интенсивность жизненных процессов является постоянной в любое время года и на всех широтах, у пойкилотермных животных она целиком зависит от времени года. В умеренном климате в летнее время у этих животных интенсивность жизненных процессов достигает максимума, а в зимнее время она затухает почти нацело. Поэтому кровь, которая имеет самое непосредственное отношение к обмену веществ, реагирует в сильной степени на эти сезонные изменения температуры внешней среды. И конечно, это в первую очередь касается процесса кроветворения, затухающего зимой и дающего резкую вспышку весной [198].

Изучение крови амфибий, как и других пойкилотермных животных, показало, что интенсивность эритропоэза в сильной степени подвержена сезонным влияниям. Поэтому у лягушек в летнее и весеннее время в крови содержится значительное количество молодых форм эритроцитов [198, 199].

Появление этих молодых форм эритроцитов в кровяном русле и является главной причиной, которая обуславливает изменение интенсивности дыхания эритроцитов лягушки. Интересно отметить, что изменение интенсивности дыхания эритроцитов лягушки во времени совпадает с изменением активности лягушек в естественных условиях [200].

Сравнительно-физиологическое изучение интенсивности потребления кислорода эритроцитами у различных позвоночных затрудняется различием в температурном режиме у пойкилотермных и гомойотермных животных.

Так, например, Типтон [191] определял потребление кислорода эритроцитами крови не только у птиц и млекопитающих, но и у некоторых рептилий, амфибий и рыб при температурах, оптимальных для каждой группы животных, а именно: у рыб — при 20° , у амфибий и рептилий — при 25° , у птиц и млекопитающих — при 38° . Эти данные Типтона, однако, представляют интерес лишь как характеризующие интенсивность дыхания эритроцитов при температуре, типичной для каждой данной группы (табл. 49).

Интенсивность дыхания эритроцитов позвоночных животных [191]

Объект исследования	Потребление кислорода (в мм³)		Температура (в °C)	
	1 млрд. эритроцитов	1 см³ эритроцитов		
Рыбы				
<i>Spheroides maculatus</i>	6.38	68.3	20	
<i>Opsanus tau</i>	3.79	33.5		
Амфибии				
<i>Rana catesbiana</i>	16.6	33.4	25	
Рептилии				
<i>Chelydra serpentina</i>	14.7	32.7		
<i>Pseudemys elegans</i>	13.9	31.6		
<i>Terrapene carolina</i>	15.0	47.4		
<i>Emys blandingii</i>	11.5	28.8		
<i>Thamnophis sirtalis</i>	18.5	46.2		
<i>Natrix sipedon</i>	19.1	52.0		
<i>Alligator mississippiensis</i>	9.0	33.8		
Птицы				
Белый леггорн	11.7	105.3	38	
Млекопитающие				
Бельгийский кролик	1.6	19.2		

Более детальному изучению этот вопрос был подвергнут в наших исследованиях на 25 видах позвоночных животных. Одной из задач ставилось выяснение вопроса, имеется ли зависимость между положением животных в эволюционном ряду и интенсивностью потребления кислорода эритроцитами их крови.

Известно, что у млекопитающих, несмотря на интенсивный обмен веществ, ткани снабжаются кислородом в достаточном количестве (венозная кровь содержит 12—13% кислорода, а у других позвоночных эта величина значительно меньше). Существует мнение, что имеется эволюционная связь между увеличивающейся интенсивностью потребления кислорода и низкой степенью утилизации кислорода безъядерными эритроцитами [48, 201].

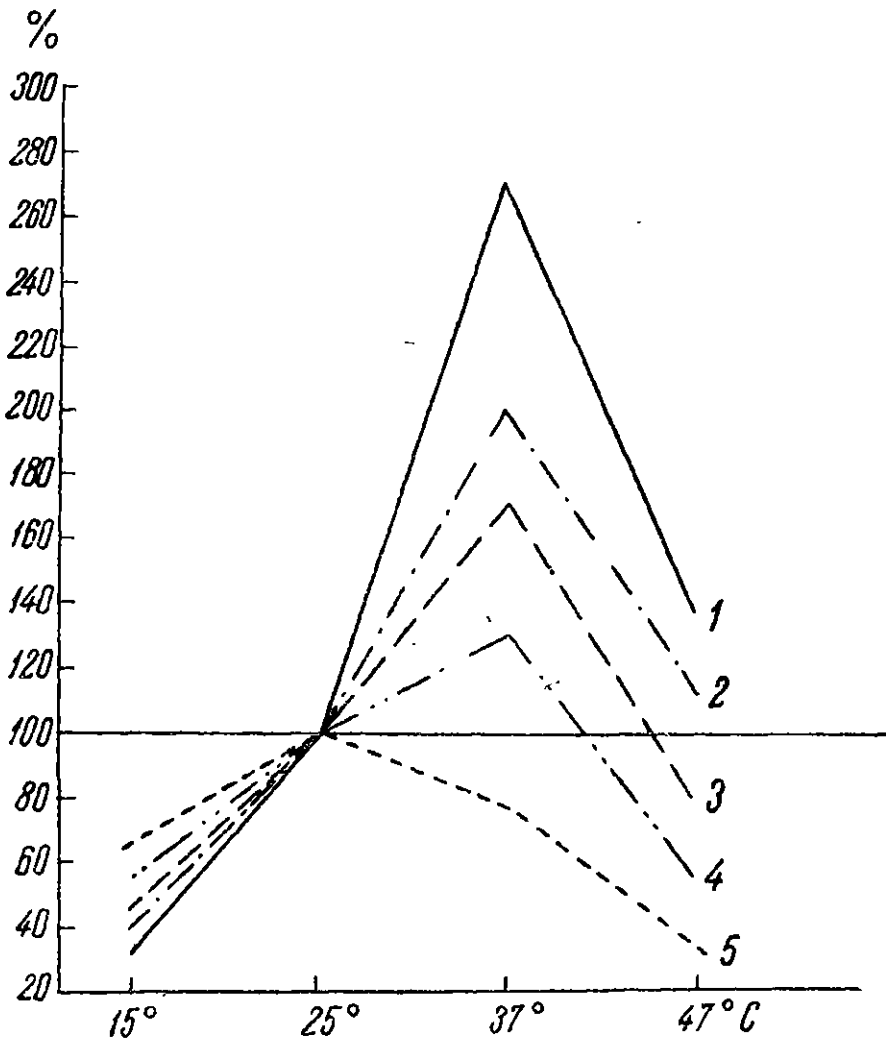
Однако, если бы потеря ядра эритроцитами млекопитающих была серьезным фактором, значительно повышающим снабжение организма кислородом, то следовало бы ожидать, что в ряду позвоночных эта тенденция ослабления метаболизма эритроцитов, высшим проявлением которой является потеря ядра, должна была бы проявляться тем сильнее, чем выше положение животного в эволюционном ряду. В этом случае метаболизм ядерных эритроцитов птиц должен был бы быть ниже, чем метаболизм эритроцитов рептилий и амфибий.

Результаты, полученные нами по определению интенсивности потребления кислорода эритроцитами различных позвоночных животных при температурах, оптимальных для каждого из них, дают очень мало для сравнения, так как дыхание протекает при очень различных температурах (табл. 50).

Возникает вопрос, какая температура может быть взята в качестве основной для сравнения: оптимальная для большинства гомойотермных

животных, т. е. 37° , или оптимальная для большинства пойкилотермных, т. е. 25° , или же какая-либо третья температура, отличная как от первой, так и от второй. Несомненно одно: оптимальные температуры, характерные для пойкилотермных и гомойотермных животных, являются приобретением, добытым в процессе длительной эволюции.

Поскольку мы не располагаем прямыми доказательствами, какая из этих температур была первичной и какая вторичной и, следовательно, в каком направлении шел этот процесс установления оптимального тем-



Фиг. 26. Интенсивность потребления кислорода эритроцитами позвоночных животных при различных температурах (в %) [193]:

1 — птиц; 2 — млекопитающих; 3 — рептилий; 4 — амфибий; 5 — рыб

тов амфибий увеличение потребления кислорода при 37° едва превышает на 30% уровень, характерный для 25° . Эритроциты рептилий занимают промежуточное положение между эритроцитами птиц и амфибий. Опыты, поставленные при более высокой температуре (47°), подтвердили результаты, полученные при 37° (фиг. 26).

Таким образом, оказалось, что при 25° можно сравнивать дыхание эритроцитов пойкилотермных и гомойотермных животных, так как более высокие температуры оказывают разрушительное влияние на метаболизм эритроцитов пойкилотермных животных. Определение скорости инактивации дыхания эритроцитов позвоночных животных в результате воздействия высокой температуры показало также, что эта скорость различна не только у гомойотермных и пойкилотермных животных, но она различна также у разных пойкилотермных животных. Наивысшая скорость инактивации и, следовательно, наименьшая сопротивляемость воздействию высокой температуры свойственны эритроцитам рыб и амфибий. Наименьшая скорость инактивации и, соответственно, наивысшая сопротивляемость воздействию высокой температуры свойственны эритроцитам птиц и мле-

пературного режима, то наиболее правильным выходом будет определение интенсивности дыхания эритроцитов исследуемых животных при той и другой температуре. Оказалось, однако, что при температуре опыта 37° свойства эритроцитов пойкилотермных животных сильно отличаются от свойств эритроцитов гомойотермных животных. При 37° в эритроцитах птиц и млекопитающих увеличивается интенсивность дыхания в 2—3 раза по сравнению с дыханием при 25° . Что касается эритроцитов рептилий и, особенно, амфибий и рыб, то здесь наблюдается иная картина. Так, у эритроцитов рыб во всех случаях при 37° происходит снижение потребления кислорода на 20—30%, а у эритроци-

**Потребление кислорода эритроцитами крови различных животных
при оптимальной температуре [193]**

Объект исследования	Количество эритроцитов в 1 мм ³ (в млн.)	Объем эритроцитов (в %)	Потребление кислорода (в мм ³)		Температура опыта (в °C)
			1 млрд. эритроцитов	1 см ³ эритроцитов	
Осетр	0 690 000	33.7	28.3	58.5	20
Севрюга	1 500 000	36.7	12.9	52.5	20
Стерлядь	0 590 000	18.9	30.0	70.0	25
Сом	1 359 000	21.2	11.0	69.7	25
Щука	1 286 000	21.9	13.4	70.0	25
Форель	0 954 000	31.1	22.0	68.4	25
Протей	0 043 000	34.1	436.0	54.6	25
Аксолотль	0 130 000	35.0	151.0	54.5	25*
Амблистома	0 140 000	34.0	130.0	54.0	25*
Тритон	0 155 000	25.6	118.0	67.1	25
Лягушка бурая	0 382 000	28.3	52.0	69.5	25
» озерная	0 367 000	28.4	55.6	70.0	25
Жаба зеленая	0 377 000	21.5	55.3	72.0	25
Черепаша	0 506 000	26.4	20.3	46.6	25
Удан степной	0 630 000	24.3	20.3	57.4	25
Уж	0 840 000	33.2	21.0	52.1	25
Желтопузик	0 710 000	30.1	28.7	70.0	25
Голубь	3 714 000	51.1	18.6	121.0	37
Галка	3 951 000	50.5	14.1	115.1	37
Ворона	3 720 000	50.5	14.8	116.6	37
Орел степной	2 404 000	48.0	16.8	120.0	37
Клест	4 500 000	49.8	11.0	110.0	37
Кролик	6 168 000	41.6	2.4	26.0	37
Соня	8 730 000	47.9	1.7	27.0	37
Суслик	7 360 000	47.7	1.2	15.5	37

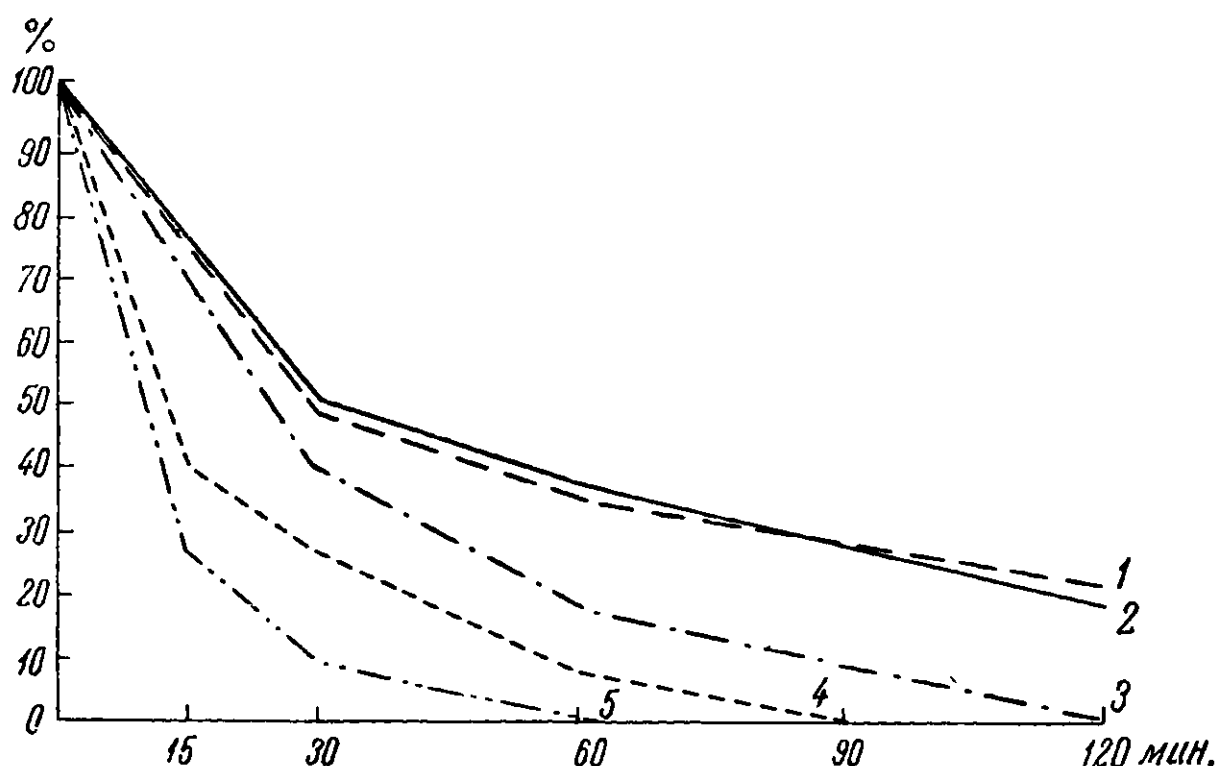
* По данным П. А. Коржуева и Н. П. Шаскольской [192].

копитающих, т. е. представителям гомойотермных животных (фиг. 27). Сопоставление данных по потреблению кислорода при 25° эритроцитами пойкилотермных и гомойотермных животных показывает, что безъядерные эритроциты млекопитающих потребляют в несколько раз меньше кислорода, чем ядерные; но сами ядерные эритроциты различных позвоночных животных потребляют примерно одинаковое количество кислорода, равное 50—70 мм³ в час (при пересчете на 1 см³ эритроцитов), не обнаруживая какой-либо тенденции к снижению или вообще изменению в зависимости от положения животного в эволюционном ряду.

Нельзя сравнивать данные по потреблению кислорода при пересчете на 1 млрд. эритроцитов, так как эритроциты у разных животных имеют **разную** величину. Однако имеется возможность сопоставить данные по потреблению кислорода 1 млрд. эритроцитов с величиной самих эритроцитов того или иного животного. На это обстоятельство было обращено внимание при изучении дыхания эритроцитов хвостатых амфибий — аксолотля, тритона и протей [192].

При сопоставлении данных по потреблению кислорода эритроцитами указанных животных было замечено, что в то время как потребление кислорода 1 см³ эритроцитов протей, аксолотля и тритона довольно близко или одинаково с величинами, характерными для остальных позвоночных животных (одинаковый объем живого вещества!), это же самое потребление

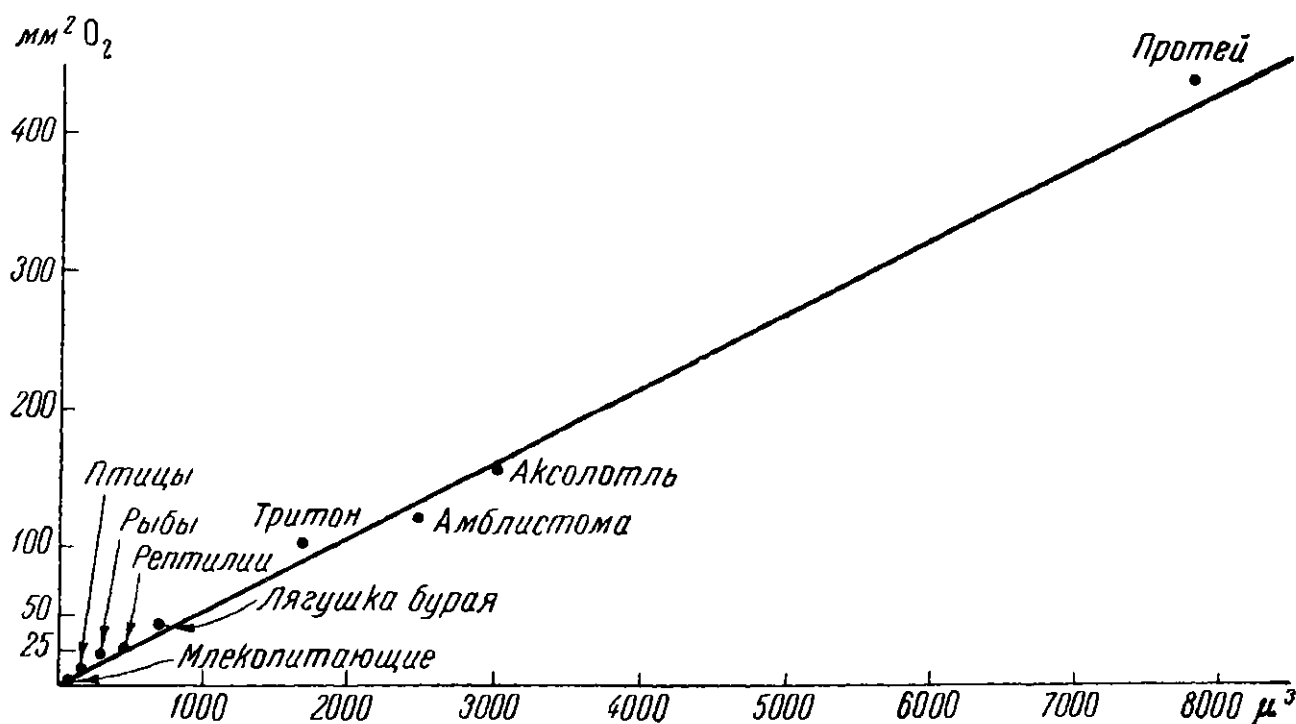
кислорода при пересчете на 1 млрд. эритроцитов резко различно и, кроме того, показывает определенную пропорциональную зависимость от величины эритроцита, а именно: чем больше объем эритроцита, тем больше



Фиг. 27. Влияние высокой температуры (50° С) на интенсивность дыхания эритроцитов позвоночных животных (в %) [193]:

1 — кролика, 2 — голубя, 3 — ужа, 4 — лягушки, 5 — сома

кислорода потребляет 1 млрд. эритроцитов. Так, эритроциты протей имеют средний объем 8000 μ^3 , а количество кислорода, потребляемого



Фиг. 28. Зависимость между интенсивностью потребления кислорода и величиной эритроцитов позвоночных животных.

1 млрд. этих эритроцитов, составляет 450 мм^3 . Эритроцит аксолотля имеет средний объем 2800 μ^3 , и потребление кислорода на 1 млрд. эритроцитов — 150 мм^3 . Наконец, объем эритроцита тритона — 1700 μ^3 , и потребление кислорода 1 млрд. эритроцитов равно 120 мм^3 . Если взять отношение величин объема эритроцитов к количеству кислорода, потребляемого

1 млрд. эритроцитов данного животного, то получаются величины одинаковые или очень близкие, что говорит о наличии прямой пропорциональной зависимости между интенсивностью потребления кислорода и величиной эритроцитов, т. е. еще раз подтверждает правильность положения об одинаковой интенсивности потребления кислорода одинаковыми объемами живого вещества ядерных эритроцитов позвоночных животных.

Эти соображения послужили поводом для сопоставления этих показателей не только у амфибий, но и у всех исследованных позвоночных животных.

Как показали расчеты во всех остальных случаях, также наблюдается определенная зависимость между величиной эритроцитов и интенсивностью потребления кислорода 1 млрд. эритроцитов. Таким образом, можно сказать, что интенсивность потребления кислорода есть функция от величины эритроцитов. В табл. 51 и на фиг. 28 представлены данные, иллюстрирующие это положение.

На основании изложенных выше экспериментальных данных о потреблении кислорода эритроцитами крови позвоночных животных можно сделать некоторые выводы. Ядерные эритроциты не обнаруживают зависимости между интенсивностью потребления кислорода эритроцитами крови того или иного животного и его положением в эволюционном ряду; имеется определенная прямая зависимость между величиной эритроцита и интенсивностью потребления кислорода. Это обстоятельство свидетельствует о том, что в процессе эволюции снижение интенсивности дыхания эритроцитов не находится в прямой связи с усилением снабжения организмов кислородом.

Т а б л и ц а 51

Потребление кислорода эритроцитами крови различных животных [193]

Объект исследования	Количество эритроцитов в 1 мм³	Объем эритроцитов (в %)	Объем одного эритроцита (в м³)	Потребление кислорода при 25°	
				1 млрд. эритроцитов (в мм³)	1 см³ эритроцитов (в мм³)
Шука	1 286 000	21.9	170.0	13.4	70.0
Сом	1 400 000	22.9	166.0	10.9	65.0
Форель	0 954 000	31.1	324.0	22.0	68.4
Протей	0 042 000	31.0	8000.0	436.0	54.2
Аксолотль	0 130 000	35.0	2780.0	151.0	54.5
Амблистома	0 140 000	34.0	2330.0	130.0	54.0
Тритон	0 166 000	28.0	1687.0	124.7	74.0
Лягушка бурая	0 382 000	28.3	740.0	48.6	68.9
» озерная	0 363 000	28.4	776.0	50.2	70.0
Черепаша	0 506 000	26.4	517.0	20.3	40.6
Удав степной	0 630 000	24.3	385.0	20.3	57.4
Уж	0 840 000	33.2	395.0	21.0	52.1
Голубь	3 714 000	51.1	137.5	5.9	49.4
Галка	3 951 000	50.5	126.0	4.6	46.1
Орел степной	2 404 000	48.0	223.0	6.4	49.5
Кролик	6 168 000	41.6	67.4	1.0	13.0
Соня	8 730 000	47.9	55.0	0.75	12.7

ГЛАВА VIII

ЭВОЛЮЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ

Русскому ученому М. В. Ненцкому и его ученикам [87] принадлежит важнейшая заслуга установления родства гемоглобина и хлорофилла — этих двух важнейших пигментов, столь резко отличающихся по своим функциям. Это открытие, имеющее такое большое значение, было в то время неожиданным и, во всяком случае, мало понятным. Точно так же было мало понятным распространение гемоглобина в ряду животных: этот пигмент обнаруживали у животных, очень далеко друг от друга стоящих, и не находили его у родственных форм или, наоборот, встречали у представителей таких групп, для которых типичным пигментом является гемоцианин.

Вопрос получил свое решение после того, как было установлено, что клеточный пигмент цитохром имеет универсальное распространение (за исключением небольшой группы анаэробов) и что цитохром и гемоглобин — родственные пигменты, так как простетической группой обоих пигментов является железопорфириновый комплекс — гем. Наконец, обнаружение гема в свободном виде в ряде тканей, в частности в точках роста растений, и его превращение в цитохром по мере старения этих клеток показало путь образования важнейшего клеточного пигмента. И если бы в этих клетках был глобин, то вместо цитохрома можно было бы наблюдать появление гемоглобина [96].

В свете этих данных перестало быть загадочным и кажущееся спорадическим распространение гемоглобина в ряду животных, которое так волновало исследователей второй половины XIX в. Гемоглобин можно рассматривать лишь как специализированный дериват гема, имеющего универсальное распространение. Поэтому обнаружение гемоглобина у простейших [50] и у зеленых растений [52] воспринимается только как весьма интересные факты. Становится также понятным и неожиданно близкое родство двух важнейших пигментов — гемоглобина и хлорофилла, простетические группы которых также являются дериватами порфирина, в одном случае содержащими железо, а в другом — магний.

Естественно, что в связи с этим приходится пересмотреть и некоторые взгляды на проблему возникновения дыхательных пигментов. До последнего времени считалось общепринятым, что дыхательные пигменты появились на сравнительно позднем этапе развития животного мира, впервые у некоторых групп червей и иглокожих, и что они полностью отсутствуют у простейших, губок и кишечнополостных. Однако наличие гемоглобина у простейших (*Paramecium caudatum*) и даже у зеленых растений, как и факт универсального распространения цитохрома, заставляют по-новому ставить вопрос о возникновении дыхательных пигментов: возник-

новение пигментов связано с первыми этапами появления жизни на земле. Понятно, что при рассмотрении этого вопроса нельзя не учитывать появления зеленого пигмента растений — хлорофилла, родство которого с дыхательными пигментами теперь уже нельзя рассматривать как чисто случайное. Здесь несомненно налицо более глубокая генетическая связь.

До недавнего времени господствовало мнение, согласно которому пионерами жизни на земле были автотрофные организмы, способные создавать органическое вещество, и лишь на более позднем этапе появились гетеротрофные организмы, могущие жить за счет этого органического вещества.

Однако в последнее время академиком А. И. Опариным высказана другая точка зрения [202], согласно которой родоначальными формами жизни на нашей планете были гетеротрофные организмы. Автотрофные организмы появились значительно позднее.

Согласно А. И. Опарину, родоначальными формами всего органического мира могут быть лишь простейшие организмы, способные к питанию только органическими веществами, ибо фотосинтез, а равно и хемиосинтез некоторых бактерий (нитрофицирующих и др.) требуют для своего осуществления весьма высокой организации живого вещества и не могут рассматриваться в качестве свойств, характерных для первичных живых существ. «Большинство существующих в настоящее время видов организмов вообще способно питаться исключительно только органическими соединениями. Сюда относятся все как высшие, так и низшие животные, громадное большинство бактерий и все виды грибов. Уже один этот факт является чрезвычайно показательным. Трудно себе представить, что возникновение всех этих разнообразных живых существ связано с некоторым регрессом, с потерей способности к автотрофному питанию. При этом нужно еще допустить, что эта потеря произошла настолько полно, что даже нигде у перечисленных видов мы не находим каких-либо признаков, каких-либо рудиментов аппарата, позволявшего им когда-то самостоятельно питаться неорганическими веществами. Такое предположение является крайне маловероятным.

Напротив, изучение типичных автотрофных организмов, и в частности, зеленых растений, показывает, что они в значительной степени сохранили в себе способность питаться готовыми органическими веществами. Особенно ясно эта способность выражена у низших представителей растительного мира, у различных видов водорослей... Все это указывает на то, что перечисленные организмы первично обладали способностью к органическому питанию, и только в дальнейшем, в процессе эволюции, на этот основной механизм наложился новые формы организации, позволившие водорослям ассимилировать неорганические вещества. Это же справедливо и для зеленых растений, уже давно специализировавшихся на ассимиляции углекислоты в процессе фотосинтеза» [202, стр. 130].

Для решения вопроса о возникновении пигментов совсем не безразлично, какой из этих взглядов более правилен, ибо если верна первая точка зрения, то это значит, что самым древним пигментом надо признать зеленый пигмент растений — хлорофилл, который можно в таком случае рассматривать как предка, давшего начало многим родственным с ним пигментам животных.

Если же верна вторая точка зрения (что более вероятно), то в этом случае нужно считать, что универсальный клеточный дыхательный пигмент цитохром и родственные ему вещества — дыхательный фермент, каталаза, пероксидаза — должны были появиться если и не раньше хлорофилла, то, во всяком случае, одновременно и независимо, и что металлопорфирины железа и магния возникли в одно и то же время. Возникновение же металлопорфиринов обеспечило возможность синтеза того или иного пиг-

мента, что уже не представляется чем-то неожиданным и непонятным, даже если этот пигмент синтезировался не только у различных животных, но и у растений.

Именно ввиду большой важности этих обстоятельств вопрос об эволюции дыхательных пигментов нельзя рассматривать без учета данных о филогенетических отношениях растений и животных, так как эти данные могут пролить свет на хронологию появления того или иного пигмента.

Вместе с тем, близость состава и строения двух важнейших пигментов органического мира — гемоглобина и хлорофилла позволяет понять как пути появления гемоглобина у зеленых растений (в корневых клубеньках бобовых растений), так и появление хлорофилла у животных. Имеется немало животных, обладающих зеленым пигментом — хлорофиллом. Хроматофоры-органеллы, содержащие хлорофилл, найдены среди обширной группы простейших — жгутиконосцев (*Mastigophora*) и у одиночных особей (*Euglena* и др.), в колониях (*Pandorina morum*, *Volvox globator*), а также у корненожки (*Paulinella chromatophora*).

Гусеницы и куколки многих растенииядных насекомых (*Phalera bucephala*, *Sphinx ligusti*, *Dixippus* и др.) содержат в гемолимфе хлорофилл, по спектру очень близкий хлорофиллу растений [203]. Спорен, однако, вопрос о происхождении хлорофилла насекомых; попадает ли он в организм как составная часть пищи или же возникает независимо от зеленого пигмента растений. Но в отношении организма простейших можно сказать, что он располагает такими же возможностями для синтеза хлорофилла, как растительный организм для синтеза гемоглобина, ибо и в том и в другом случае для этого требуется порфириновое ядро как основной компонент протетической группы пигмента.

Появление хлорофилла у различных животных имеет огромное биологическое значение, так как позволяет животному использовать автотрофный способ питания, что является большим преимуществом по сравнению с животными, обладающими только гетеротрофным типом питания. Наличие хлорофилла у животных можно рассматривать как доказательство правильности положений, развиваемых академиком А. И. Опариным [202] о том, что автотрофный способ питания является филогенетически более молодым, ибо он предполагает появление сложных образований — хлоропластов и хроматофоров, содержащих хлорофилл — пигмент исключительно сложной природы, тогда как гетеротрофный тип питания не требует таких сложных образований.

О важном биологическом значении хлорофилла в жизни животных организмов можно судить и по тому, что многие животные, не обладая способностью синтезировать хлорофилл в собственном организме, содержат в своем теле носителей хлорофилла — одноклеточные зеленые и желтые водоросли (зоохлореллы и зооксантеллы), значение которых, повидимому, такое же, как и животного хлорофилла.

Так, зоохлореллы обнаружены в эндоплазме амёб, солнечников, а зооксантеллы — в клетках радиолярий. И те и другие имеются в клетках фораминифер, инфузорий, многих губок.

Энтодермальные клетки некоторых гидр (например, *Chlorohydra viridissima*) набиты яркозелеными одноклеточными зоохлореллами, тогда как у коралловых полипов и медуз очень часто наблюдаются желтые зооксантеллы. Окраска многих турбеллярий обусловлена наличием водорослей в паренхиме или стенке кишечника. Некоторые виды коловраток имеют зеленую окраску благодаря наличию зоохлорелл. У некоторых трубчатых червей зеленые и другие одноклеточные водоросли расположены слоями непосредственно в паренхиме под эпидермисом или в более глубоко расположенных тканях. Имеются также водоросли в тканях некоторых моллюсков, иглокожих и оболочников [204]. Такой симбиоз важен

для обоих организмов: в процессе фотосинтеза водоросли используют углекислоту, образующуюся при дыхании клеток тела животного, и выделяют кислород, необходимый для его дыхания. Кроме того, водоросли получают азот в виде аммиака, а животное — углеводы (продукт фотосинтеза). Недаром у многих животных, содержащих в организме водоросли, в частности у турбеллярий, имеется резко выраженная положительная реакция на свет. Для многих из этих червей (например, *Convoluta* и др.) включенные в организм водоросли жизненно необходимы.

Этот симбиоз животных с водорослями, обладающими хлорофиллом, несомненно, является одной из форм приспособления, при которой, помимо других, имеется такое важное преимущество, как источник кислорода, необходимый для дыхания животного. Не случайно водоросли являются симбионтами низших форм животных (простейшие, губки, кишечнорастворимые, низшие черви и др.), у которых отсутствуют дыхательные пигменты.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ В СВЯЗИ С ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИМИ ОТНОШЕНИЯМИ ЖИВОТНЫХ

Прежде чем перейти к анализу закономерностей распространения различных дыхательных пигментов, необходимо кратко изложить современные взгляды на филогенетические отношения существующих в настоящее время животных.

Несмотря на огромные успехи морфологических наук и палеонтологии, родственные отношения различных групп животных, особенно среди беспозвоночных, недостаточно ясны.

Для многих типов беспозвоночных нет общепринятого взгляда на их основные филогенетические отношения с остальными животными. Так, в системе Н. А. Ливанова [207] иглокожие, щетинкочелюстные, мшанки и плеченогие расположены поблизости от аннелид и членистоногих, тогда как хордовые и кишечножаберные находятся на другой стороне системы.

Д. М. Федотов [205—208] дает иную филогенетическую группировку типов, основываясь не только на совокупности данных строения и развития, но также на иммунологических и биохимических данных. Эта классификация, как нам кажется, более обоснована, и на ней мы будем основываться в дальнейшем.

Все билатерально-симметричные животные происходят от ктенофороподобных предков. Ктенофоры как высшие представители Coelenterata характеризуются, между прочим, рядом особенностей, свойственных билатерально-симметричным животным. В онтогенетическом развитии ктенофор впервые встречается закладка среднего зародышевого листка и его производное — мышцы тела, чего нет у остальных Coelenterata. Видимо, вскоре после выделения билатерально-симметричных животных от ктенофороподобных предков произошло разделение их на две большие филогенетические ветви: первичноротых, куда относятся типы червей, моллюсков, членистоногих, и вторичноротых, к которым относятся иглокожие, щетинкочелюстные, кишечножаберные и хордовые. По этому поводу Д. М. Федотов пишет: «В то время как у одних форм древний рот сохранил свое значение рта и произошло образование анального отверстия, у других форм имела место смена функции первоначального рта, который, потеряв значение ротового или вводного отверстия, стал функционировать как анальное отверстие, тогда как рот образовался заново» [206, стр. 1017]. Такие значительные изменения в развитии этих групп животных, очевидно, были связаны с серьезными изменениями образа жизни и экологических условий. Первичноротые и вторичноротые отличаются друг от друга

как особенностями эмбрионального развития, так и рядом признаков строения.

Далее он продолжает: «Образование рта взрослого животного из первичного рта или бластопора, часто спиральный тип дробления яиц, телобластическая закладка мезодермы, вторичной полости тела и других органов, нередко мозаичность и детерминативность развития; участие эктодермы в развитии передней и задней кишки, ганглиозный тип нервной системы, нередко редукция вторичной полости тела и кровеносной системы; наличие наружного скелета в виде кутикулы, хитина и раковин, обычно хорошее развитие нефридиев,— таков ряд черт развития и строения типов, относящихся к первичноротым. Независимое образование рта взрослого животного от первичного рта или бластопора, полное отсутствие спирального типа дробления яиц, эпителиальный характер построения зародышевых листков и органов, преобладание инвагинационного способа образования гастролы, энтероцельное образование целома в виде карманов, выпячиваемых от стенки первичного кишечника; регулятивность ранних стадий развития, обычно образование кишечника за счет энтодермы, неганглиозный тип нервной системы, представленный тяжами или трубкой, и часто закладка нервной системы в онтогенезе путем опускания эктодермальной пластинки; хорошее состояние вторичной полости тела и кровеносной системы, отсутствие наружного скелета и часто наличие внутреннего скелета мезодермального происхождения; нередко подавление нефридиальной системы и ряд других черт строения и развития характеризуют группу типов, принадлежащих к вторичноротым» [206, стр. 1018].

Тип щупальцевых (мшанки, брахиоподы, фороиды) обладает признаками, общими отчасти первичноротым, отчасти вторичноротым, занимая таким образом промежуточное положение между этими двумя главными филогенетическими ветвями, но имеет большее тяготение к первичноротым. Так, личиночные стадии развития щупальцевых сходны с таковыми личинок червей, развитие же вторичной полости тела происходит путем впячивания карманов первичного кишечника, как у вторичноротых.

Двойственность положения щупальцевых указывает на то, что филогенетически они появились очень рано, вероятно во время расхождения стволов первичноротых и вторичноротых.

Среди червей спорно положение группы сипункулид. По мнению Д. М. Федотова [206], связь сипункулид с аннелидами вероятна, но не доказана. Так, в их онтогенетическом развитии имеются намеки на метамерию целома, на основании чего можно думать, что сипункулиды произошли от аннелид, но утратили метамерию в процессе исторического развития.

Большое сходство в онтогенетическом развитии моллюсков и кольчатых червей указывает, что моллюски отделились от общего ствола первичноротых значительно позже, чем немуртины и нематоды, и стоят гораздо ближе последних к кольчатым червям. Однако полное отсутствие в развитии моллюсков намеков на существование членистого туловищного зачатка из постларвальных сегментов, т. е. совершенно иной тип морфологии, чем у кольчатых червей и вообще членистых форм, и очень раннее хронологическое появление моллюсков указывают на то, что моллюски отделились от общего ствола с аннелидами еще до появления у них кольчатости или метамерии. Хронологически основные классы моллюсков появились уже в кембрии. Наиболее низко организованная группа моллюсков — боконорные, обладающая рядом примитивных черт, свойственных червям, представлена сравнительно редкими остатками в палеозое.

Также в кембрийских отложениях найдены первые пластинчатожаберные моллюски, достигшие значительного развития в мезозое и в настоящее время являющиеся одной из основных групп моллюсков. Бла-

годаря роющему образу жизни в песке и иле у них появились специальные черты строения, связанные с рядом дегенеративных изменений (редукция головы, щупалец, глотки и радулы).

Брюхоногие — основной класс моллюсков — известны по находкам из отложений альгонского периода. Примитивные представители гастропод, обладавшие значительной симметрией в строении, существовали в кембрии, силуре и девоне. В мезозое появляется значительное количество новых форм, и особого развития они достигают в настоящее время.

Переднежаберные, наиболее примитивный отряд гастропод, появились в докембрии, заднежаберные и легочные гастроподы — в карбоне.

Низшие представители современных гастропод обнаруживают ряд общих черт строения с низшими формами боконервных и пластинчатожаберных моллюсков. Высший класс моллюсков — головоногие — в настоящее время представлены менее многочисленными формами, чем ископаемые. Так, наутилиды из подкласса четырехжаберных, известные по находкам из нижнего кембрия, достигли высшего развития в силуре (известно более 1500 видов), а в настоящее время представлены единственным родом *Nautilus*. Вторая группа этого же подкласса четырехжаберных — аммоны — была представлена в мезозое более чем 5000 видов и полностью вымерла к началу третичного периода.

Белемниты из подкласса двужаберных головоногих существовали с триаса по эоцен. Среди современных моллюсков двужаберные обладают наиболее сложной и высокой организацией.

Головоногие отличаются от остальных моллюсков тем, что, будучи теплолюбивыми и стеногалинными формами (не переносят соленость ниже 30‰), распространены только в полосе экваториальных и умеренно теплых морей. В водах Арктики и Антарктики встречается только несколько видов.

Примитивные кольчатые черви, имеющие так называемую зону нарастания, являющуюся местом образования новых сегментов с нечленистыми придатками или параподиями, были родоначальниками членистоногих животных. Высокая активность и подвижность членистоногих животных, по сравнению с кольчатыми червями, были такими серьезными преимуществами в борьбе за существование, что членистоногие очень быстро завоевали преобладающее положение среди многих других типов беспозвоночных животных, проникнув в самые разнообразные по условиям места обитания в море и на суше.

Происхождение членистоногих относится к глубокой древности. Вероятно, они появились задолго до кембрия. Уже в кембрии существовало много представителей этого типа. Среди членистоногих, как и среди моллюсков, имеются также значительные группы животных, некогда весьма многочисленные, но затем вымершие целиком. Так, трилобиты, существовавшие с кембрия до перми, в кембрии составляли не менее 30% всей тогдашней фауны.

Ракоскорпионы и предки мечехвостов, появившиеся в кембрии, достигли расцвета в силуре и вымерли к мезозою. В настоящее время сохранилась только небольшая группа мечехвостов. Паукообразные же, появившиеся в силуре, сохранились до наших дней, достигнув значительного разнообразия и количества форм. Ракообразные, существовавшие в кембрии и последующие эпохи, и сейчас представлены очень многочисленными и разнообразными формами.

Насекомых, подразделяемых на палеонтера и неоптера, находят, начиная с карбона. Палеонтера были богато представлены в карбоне и перми, часть их существует и ныне. Низшие отряды неоптера появились в верхнем карбоне и перми, высшие отряды — частью в перми, частью в мезозое. В настоящее время они достигают исключительного развития, являясь одной из наиболее распространенных форм.

Что касается первичнотрахейных, то они неизвестны в ископаемом состоянии, хотя *Xenusion* из докембрийского времени и *Aysheaya* из среднего кембрия, несомненно, напоминают первичнотрахейных. Многоножки известны с девона.

Изучение онтогенеза ракообразных и других членистоногих обнаружило много общего с онтогенезом аннелид. Аннелиды характеризуются наличием сегментов двух родов: нескольких передних, ларвальных и значительного количества задних, постларвальных, отличающихся способом эмбрионального развития и особенностями строения, а также тем, что каждая группа червей имеет определенное количество ларвальных сегментов. И у членистоногих имеются эти две группы сегментов. Так, у ракообразных имеется два, у трилобитов, мечехвостов и паукообразных — четыре ларвальных сегмента. Эти особенности указывают на то, что различные классы членистоногих происходят от разных групп аннелид: ракообразные — от одной, трилобиты, мечехвосты и паукообразные — от другой и многоножки и насекомые — от третьей.

Первичнотрахейные — наиболее примитивные членистоногие — имеют так много признаков, свойственных аннелидам, что многие исследователи относят их к типу червей.

Среди вторичноротых наиболее рано отделились от общего ствола иглокожие — обширная и весьма своеобразная группа, характеризующаяся радиальной симметрией во внешнем и внутреннем строении, комбинированной с билатеральной симметрией. В онтогенетическом развитии иглокожие проходят стадию двубокосимметричной личинки. Вторичная полость тела развивается в виде карманообразных выпячиваний кишечника зародыша. Эта стадия личинки иглокожих очень близка по строению к общему предку вторичноротых. Замена билатеральной симметрии радиальной связана с сидячим образом жизни. Выделение иглокожих от общего ствола вторичноротых произошло, видимо, еще в докембрии. В кембрийских отложениях уже встречаются примитивные морские звезды. От общего же с морскими звездами предка берут начало и офиуры, обнаруженные в нижнем силуре.

Голотурии мало известны в ископаемом состоянии вследствие отсутствия прочного скелета. Первые следы их обнаружены в среднем кембрии.

Ископаемые формы щетинкочелюстных и кишечножаберных неизвестны.

Хордовые животные представляют собой мощный и наиболее прогрессивный ствол вторичноротых. Одна из боковых ветвей этого ствола — оболочники, деградировавшие вследствие сидячего образа жизни. Основную массу хордовых животных составляют позвоночные животные. Согласно взглядам академика А. Н. Северцова [19], позвоночные произошли еще в докембрии от примитивных хордовых, от которых в виде боковой ветви берут свое начало предки современного ланцетника.

Вероятно, уже в кембрии от первичных *Acrania* произошли первичные *Craniata*. Эти кембрийские *Craniata* дали начало специализированной группе современных круглоротых в виде боковой ветви и всем рыбам в виде главной ветви.

От этого главного ствола произошли пластинчатожаберные рыбы с хрящевым внутренним скелетом и предки примитивных первичнокостных рыб, от которых возникли костнохрящевые ганоиды и первичнокостные рыбы. От последних произошли костистые рыбы и костные кистеперые. От костных кистеперых произошли двоякодышащие и кистеперые рыбы и предки наземных позвоночных животных. Низшие амфибии — стегоцефалы произошли, вероятно, от силурийских двоякодышащих рыб.

Предки рептилий берут свое начало, повидимому, от примитивных панцирных амфибий.

Благодаря ряду особенностей, в первую очередь наличию покровов,

предохраняющих от высыхания, рептилии в пермский и триасовый периоды приспособились к разнообразным условиям существования, к наземному и воздушному образу жизни, а также снова возвратились к водному образу жизни, дав начало большому числу отрядов.

Из одной из этих групп рептилий, повидимому в юре, развились птицы, в то время как из другой группы пермских териодонтов возникли предки млекопитающих. Боковой ветвью мезозойских млекопитающих были предки современных однопроходных и сумчатых.

Ископаемые рыбы впервые обнаруживаются в силуре. В верхнем силуре и девоне получили распространение все группы рыб за исключением костистых. Первичнокостные рыбы существовали, начиная с пермского периода, а костистые рыбы появились в середине мезозоя (юра).

Амфибии появились в начале верхнего девона (стегоцефалы, просуществовавшие до юры), однако достигли преобладающего положения в карбоне и перми. Представители современных амфибий известны лишь с юры (*Anura*) и мела (*Urodela*).

Не вполне достоверные находки первых представителей рептилий обнаружены в карбоне, однако особое развитие рептилий приходится на мезозой, особенно юрский и меловой периоды, когда появилось большое количество отрядов, большая часть которых вымерла к началу третичного времени; современные представители рептилий составляют группу всего лишь из четырех отрядов.

Птицы появились в юре, однако большинство отрядов современных птиц появилось с начала третичного периода.

Важно отметить, что птицы и млекопитающие произошли от различных групп рептилий, причем млекопитающие появились гораздо раньше птиц.

КОЛИЧЕСТВО ВИДОВ СОВРЕМЕННЫХ ЖИВОТНЫХ, ИМЕЮЩИХ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПИГМЕНТЫ

Все многообразие современных животных, населяющих нашу планету, исчисляется количеством видов, близким к одному миллиону [209]. В табл. 52 представлены данные о количестве видов, составляющих различные группы животных. Дыхательные пигменты полностью (за одним исключением) отсутствуют у простейших, губок, кишечнополостных, взрослых насекомых, многоножек, у большинства паукообразных (имеющих либо трахейный тип дыхания — лже корпионы, сольпуги, сенокосцы, часть клещей, либо диффузионный — часть клещей) и большинства иглокожих, у всех низших хордовых, у части моллюсков.

Дыхательные пигменты содержатся в крови или полостных жидкостях у всех позвоночных животных, большей части ракообразных, моллюсков, червей, меньшей части паукообразных и иглокожих.

Как видно из таблицы, подавляющее большинство видов современных животных относится к группе беспигментных (85% всех видов) и только около 15% видов имеет в крови дыхательные пигменты. Правда, виды животных, входящие в число этих 15%, являются господствующими формами как в количественном отношении, так и по высоте организации, но по количеству видов они относительно малочисленны.

Таким образом, преобладающий тип дыхания среди современных животных — трахейный; 78.0% всех видов современных животных дышит с помощью трахей, т. е. обеспечивает потребность в кислороде без посредства дыхательных пигментов. Повидимому, это один из наиболее совершенных способов снабжения организма кислородом, и если он не получил универсального распространения, то, вероятно, только по одной причине: этот способ лимитирует величину животного организма. Среди насекомых и многоножек мы не встречаем крупных форм. Это, видимо,

**Способы обеспечения организма кислородом у различных групп животных
(в приближенных числах)**

Группа животных	Число видов, у которых кислород доставляется тканям		
	диффузией через поверхность тела	через трахеи	дыхательными пигментами
Позвоночные	—	—	35 600
Низшие хордовые	1 700	—	—
Иглокожие	3 300	—	1 400
Насекомые	—	750 000	—
Многоножки	—	10 000	—
Паукообразные	1 000	19 000	10 000
Ракообразные	7 000	—	18 000
Моллюски	30 000	—	58 000
Черви	5 000	—	20 000
Кишечнополостные	10 000	—	—
Губки	5 000	—	—
Простейшие	15 000	—	—
Всего	78 000	779 000	143 000
В %	7.8	77.9	14.3

не случайно. Пронизывание организма разветвленной системой трахей тормозит усиление других свойств, в частности механических, обеспечивающих прочность организма.

Наиболее древний способ обеспечения организма кислородом посредством простой диффузии характерен только для наиболее примитивных групп животных (примерно 7.8% всех видов), которые имеют незначительную активность или большую удельную поверхность, а следовательно ничтожные размеры тела.

Дыхательные пигменты свойственны главным образом высокоорганизованным животным, ведущим активный образ жизни (все позвоночные, большинство ракообразных, моллюсков, паукообразных, червей), или же животным, живущим в условиях недостатка кислорода (водные животные — личинки комара *Chironomus*, некоторые черви и моллюски).

В процессе эволюции дыхательные пигменты появились значительно раньше трахейного типа дыхания. Впервые они появились у водных животных очень древнего происхождения (черви, иглокожие, щупальцевые и др.) в то время, когда органическая жизнь не освоила еще суши, на которой возник впоследствии трахейный тип обеспечения организма кислородом. Замечательно, что при переходе к наземному образу жизни «изобретательность» природы была направлена не по линии создания новых типов дыхательных пигментов, а по линии совершенствования старого диффузионного способа обеспечения организма кислородом путем создания трахейной системы. Более того, из четырех известных в настоящее время типов дыхательных пигментов, которые были свойственны водным животным, лишь животные, обладающие двумя пигментами, получили распространение на суше — это гемоглобин- и гемоцианинсодержащие формы, причем последние имели очень ограниченное распространение.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ СООТНОШЕНИЕ ЖИВОТНЫХ, ИМЕЮЩИХ РАЗЛИЧНЫЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПИГМЕНТЫ

Тот факт, что в процессе эволюции были выработаны эффективные способы обеспечения организма кислородом не только с помощью дыхательных пигментов, но и с помощью образования трахейной системы, указывает на то, что пигментный тип обеспечения организма кислородом не везде применим и, более того, оказывается не всегда и не вполне эффективным.

При изложении данных, касающихся удельной кислородной емкости различных дыхательных пигментов, было показано, что среди дыхательных пигментов, свойственных современным животным, имеются более и менее совершенные. Видимо, менее совершенным является гемеритрин, тогда как гемоглобин, хлорокруорин и гемоцианин более эффективны. Эта различная эффективность дыхательных пигментов современных животных дает основание думать, что в процессе эволюции появлялись и другие дыхательные пигменты, которые, однако, не оправдали своего назначения и были устранены с жизненной арены действием естественного отбора.

Мерой эффективности того или иного дыхательного пигмента в настоящее время могла бы явиться широта его распространения среди современных животных, если бы мы располагали хотя бы приблизительными данными о том, у какого количества видов встречается данный пигмент. К сожалению, точных количественных данных, характеризующих распространение различных дыхательных пигментов, в настоящее время не имеется. Известно, например, что один из классов червей — *Sipunculida*, состоящий всего лишь из 242 видов, является единственным носителем гемеритрина (исключение составляет представитель полихет — *Magelena*). Отряд *Serpulomorpha* (из класса полихет), состоящий из 500 видов, и одно семейство *Chlorhaemidae* (отряд *Sipulomorpha*) являются носителем другого дыхательного пигмента — хлорокруорина. Таким образом, и этот пигмент свойственен ограниченному количеству видов червей, во всяком случае не превышающему 1000 видов [211].

Необходимо, однако, отметить, что в последнее время было обнаружено у некоторых серпулид наличие гемоглобина [54]. Так, у *Spirorbis borealis* в крови в качестве дыхательного пигмента содержится хлорокруорин, а у *Spirorbis corrugatus* — гемоглобин. Третий вид этого же рода — *Spirorbis militaris* вообще не имеет дыхательных пигментов. *Serpula vermicularis* и *Serpula lobiancoi* содержат в крови одновременно и хлорокруорин, и гемоглобин. Это первый случай, когда в крови одного животного обнаружено два дыхательных пигмента.

Что касается распространения гемоцианина, то и здесь нет точных данных о количестве видов, содержащих гемоцианин. У моллюсков и у ракообразных многие виды имеют в крови гемоглобин, некоторые же виды вообще не имеют никаких дыхательных пигментов (пластинчатожаберные моллюски и низшие раки).

Гемоглобин содержится в крови всех видов позвоночных животных, у большей части червей, у некоторых моллюсков, ракообразных и иглокожих. У ракообразных и моллюсков преобладает гемоцианин, гемоглобин же содержится в крови у небольшого количества видов этих животных.

Таким образом, при оценке удельного веса каждого из четырех дыхательных пигментов, содержащихся в крови или полостной жидкости современных животных, можно прийти к выводу, что наиболее распространены из них гемоглобин и гемоцианин, тогда как хлорокруорин и гемеритрин имеют ничтожный удельный вес.

НЕКОТОРЫЕ СООБРАЖЕНИЯ ОБ ЭВОЛЮЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ

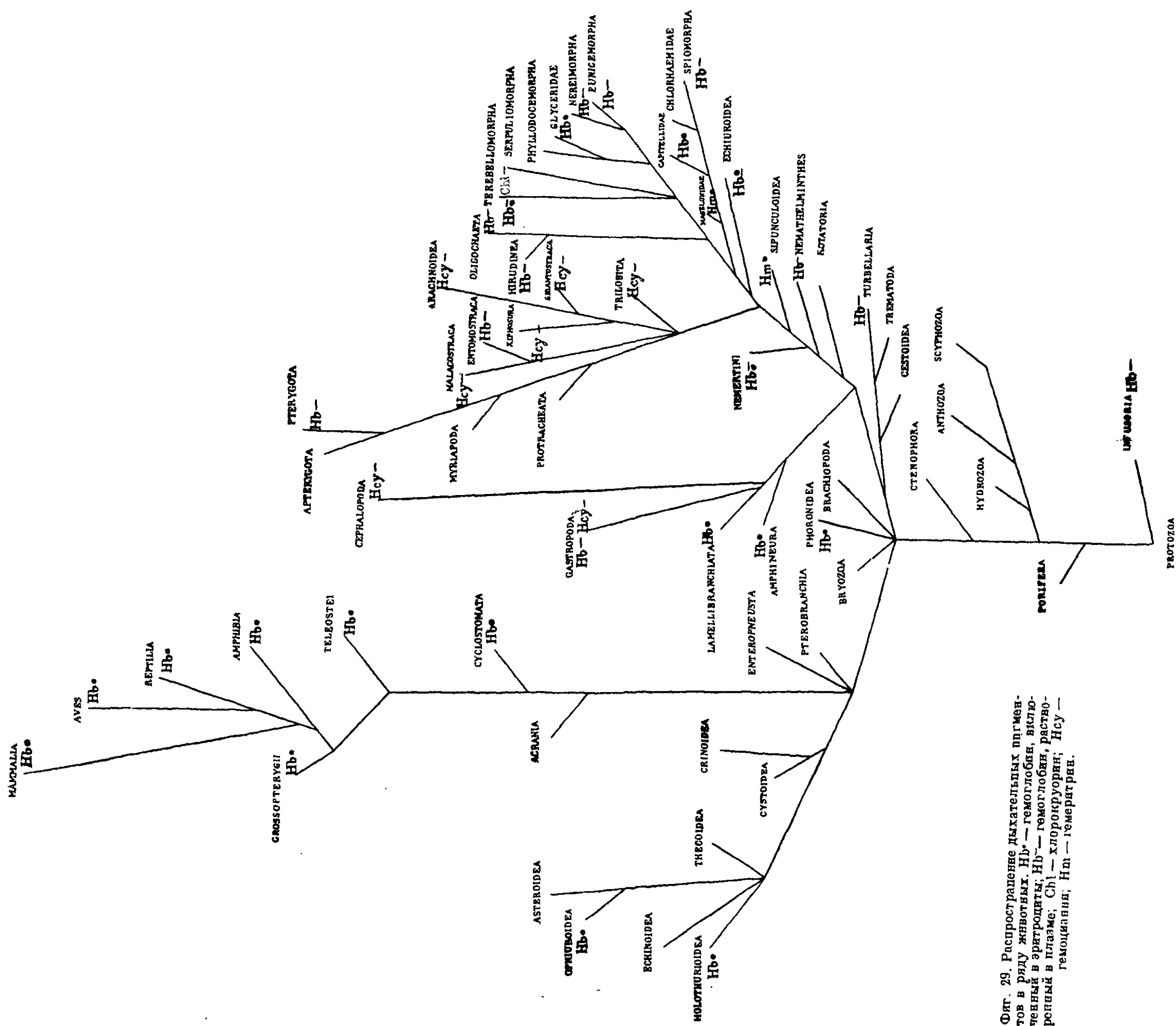
В связи с рассмотренными выше данными об особенностях дыхательных пигментов, а также о филогенетических связях современных животных, возникают вопросы: почему одни пигменты распространены широко, а распространение других ограничено небольшими группами животных; почему в большинстве случаев эти пигменты содержат железо и в одном только случае медь?

Как уже отмечалось, проблема широкого и вместе с тем спорадического, с точки зрения систематиков, распространения гемоглобина в ряду животных, волновавшая физиологов второй половины XIX в., в значительной мере потеряла свою остроту, после того как было показано, что многие вещества, родственные гемоглобину по своему составу и строению, широко распространены, а клеточный дыхательный пигмент цитрохром является универсальным, свойственным не только животным, но и растительным клеткам. В свете этих данных стало ясно, что гемоглобин может возникнуть *de novo* всюду, где в нем есть потребность, и не только у различных животных, но даже в корневых клубеньках зеленых растений.

Но именно поэтому становится загадочным факт появления в качестве дыхательного пигмента не гемоглобина, а гемоцианина у таких крупных групп животных, как моллюски, ракообразные и паукообразные. Почему, несмотря на универсальное распространение основных компонентов, входящих в состав молекулы гемоглобина, у этих крупных групп животных появился другой пигмент — гемоцианин?

В одной из своих статей Баркрофт указывал, что в развитии животного царства лишь одно вещество — гемоцианин удержалось некоторое время в качестве дыхательного пигмента, не имея в своей молекуле металлопорфирина [84]. С такой формулировкой нельзя согласиться. Гемоцианин не «некоторое время удержался», а занимает по распространению одно из первых мест среди дыхательных пигментов наряду с гемоглобином, и появился он, повидимому, уже после гемоглобина, ибо моллюски отделились от общего ствола первичноротых значительно позднее, чем форониды, турбеллярии, немуртины, у которых в качестве дыхательного пигмента имеется гемоглобин (фиг. 29). Больше того, у некоторых видов ракообразных и моллюсков встречается в качестве дыхательного пигмента гемоглобин. Однако у большинства представителей этих групп животных, притом у высших и наиболее совершенных из них (брюхонogie, головоногие и высшие раки), в качестве дыхательного пигмента имеется гемоцианин. Следует иметь в виду, что моллюски и членистоногие произошли от разных предков и в разное время; несмотря на это обстоятельство, высшие представители обеих групп животных обладают гемоцианином. В силу каких-то причин гемоглобин не получил распространения у высших представителей моллюсков и ракообразных. В настоящее время неизвестно, явилось ли это следствием особых условий (например, характера пищи или особого химического состава воды), вследствие чего отсутствовало достаточное количество железа, но была в избытке медь (что маловероятно), или какие-то другие причины обусловили замену одного металла другим. Но суть вопроса заключается не в простой замене металла. Ведь молекула гемоцианина построена совсем по другому принципу, чем молекула гемоглобина. Возможно, что группы червей, которые дали начало моллюскам и ракообразным, обладали уже гемоцианином. Известно, что и в настоящее время черви являются той группой животных, у которых самые близкие представители имеют различные дыхательные пигменты, правда железо-содержащие.

Как видно из фиг. 29, среди аннелид имеются не только гемоглобин-



Фиг. 29. Распространение дыхательных пигментов в ряду животных. Hb — гемоглобин, включенный в эритроциты; Hb+ — гемоглобин, растворенный в плазме; Hb- — хлорокруорин; Hcy — гемоцианин; Hm — гемеритрин.

содержащие формы, которых большинство, но и гемеритринсодержащие (*Magelena*) и хлорокруоринсодержащие (серпулиды). Но среди существующих в настоящее время червей мы не знаем ни одного вида, который бы имел в качестве дыхательного пигмента гемоцианин.

Повидимому, некоторый свет проливают на этот вопрос данные о составе и строении некоторых тканевых окислительных ферментов. Известно, что такие окислительные ферменты, как фенолоксидазы, содержат в своем составе атом меди, причем медь является компонентом активной группы фермента. Важно отметить, что чистые препараты ферментов содержат меди почти столько же, сколько и кристаллические препараты гемоцианина. Так, согласно данным Гернле и Филиппи [62], кристаллический гемоцианин содержит от 0.173 до 0.26% меди. Чистый препарат полифенолоксидазы содержит 0.30% меди, а препарат лакказы — 0.34% меди [157]. Широкое распространение соединений меди в тканях животных и растений дает основание для проведения параллели между гемоцианином, полифенолоксидазами, с одной стороны, и гемоглобином, каталазой и пероксидазой — с другой. Однако установление генетической связи между гемоцианином и медьсодержащими окислительными ферментами клетки еще не объясняет причины появления самого гемоцианина.

На основании приведенных данных о филогенетических отношениях между различными группами современных животных построена схема, по возможности точно отражающая эти отношения (фиг. 29). На схеме выделены группы животных, имеющие дыхательные пигменты. Несколько более подробно, чем остальные группы, в ней представлены черви, обладающие тремя дыхательными пигментами. Класс насекомых, наиболее богатый по количеству видов, в схеме представлен очень бедно, поскольку пигменты имеют личиночные формы лишь нескольких видов. Для наглядности против каждой группы животных указан пигмент, характеризующий ее, и форма локализации пигмента: включенный в эритроциты — кружочком, растворенный в плазме — черточкой. Схема показывает последовательность появления дыхательных пигментов. Наиболее древним дыхательным пигментом следует признать гемоглобин, который встречается у самых низших форм животных. Вторым по времени появления следует назвать гемеритрин, третьим — гемоцианин и, наконец, самым последним и новым — хлорокруорин. Интересно отметить, что у первичноротых животных встречается четыре дыхательных пигмента, а у вторичноротых лишь один — гемоглобин, и притом локализованный только в эритроцитах.

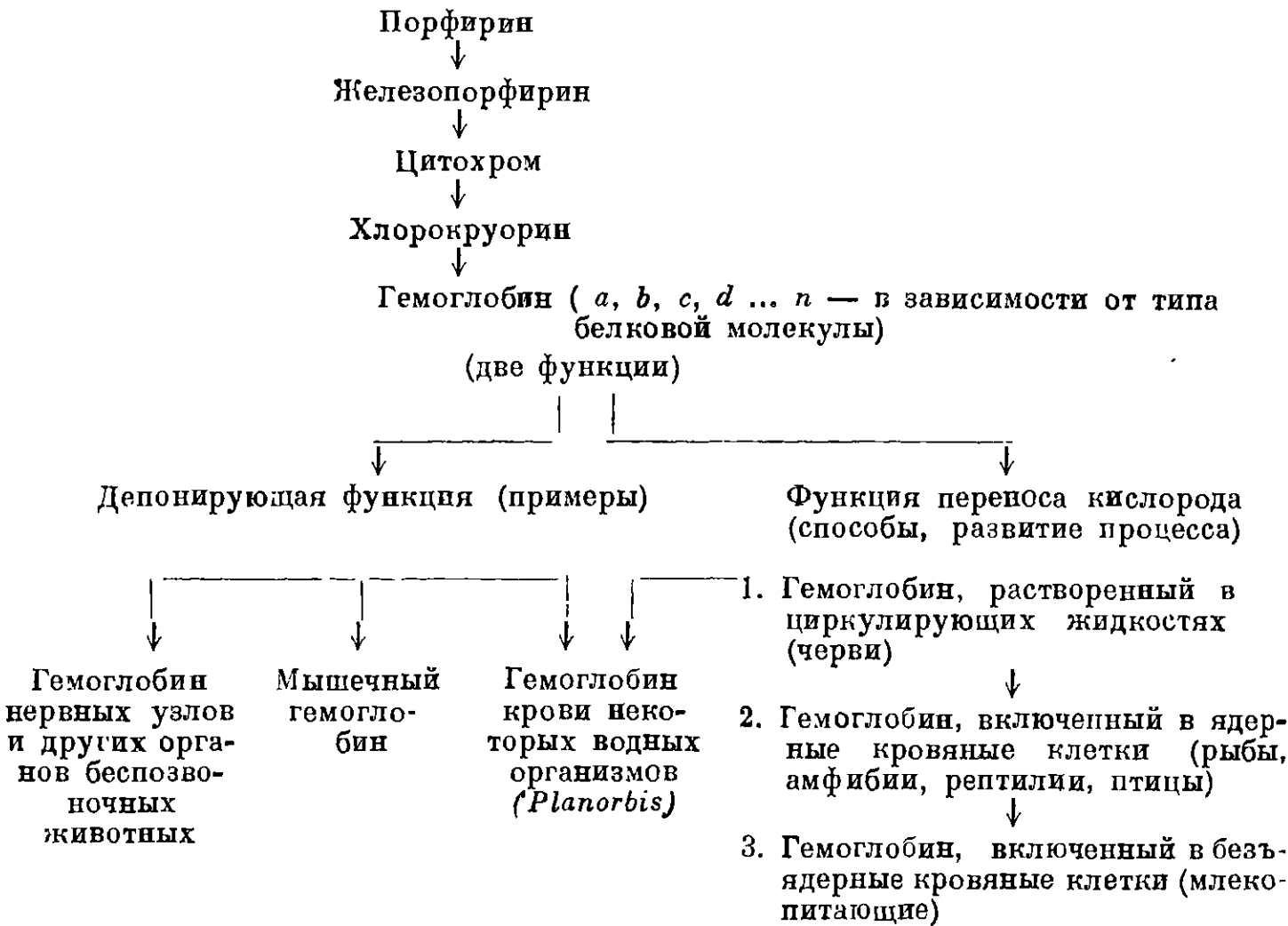
Впервые в нашей литературе попытка представить схему эволюции дыхательных пигментов была сделана Х. С. Коштойнцем в его книге «Основы сравнительной физиологии» (1940). При обосновании своей схемы (табл. 53) Х. С. Коштойнец исходит из представления о материальной непрерывности окислительно-восстановительных процессов органической и неорганической природы (через участие металлов, входящих в состав дыхательных ферментов и пигментов), подчеркивает роль порфиринов и металлпорфиринов в эволюции дыхательных ферментов и пигментов (в связи с вопросом о родстве гемоглобина и хлорофилла) и, наконец, указывает на филогенетическую связь цитохрома и кровяных пигментов типа гемоглобина, так же как содержащих медь окислительных ферментов и кровяного пигмента гемоцианина [120, 201]. Кроме того, Х. С. Коштойнец рассматривает эволюционные соотношения между депонирующей и транспортирующей функциями гемоглобина, а также соотношения между формами нахождения гемоглобина в крови (растворенного в плазме или включенного в эритроциты). В этой схеме спорно положение, что хлорокруорин является предшественником гемоглобина. Известно, что носители хлорокруорина — сабеллиды и серпулиды

относятся к высшей группе кольчатых червей. Известно также, что функциональная эффективность хлорокруорина как переносчика кислорода не ниже, чем гемоглобина, когда последний также локализован в плазме [53, 106].

Наконец, факт, недавно установленный Фоксом [54], что в крови некоторых серпулид содержится или гемоглобин, или хлорокруорин, а у двух видов — *Serpula vermicularis* и *Serpula lobiancoi* в крови одновременно содержатся хлорокруорин и гемоглобин, с этой точки зрения представляет большой интерес и подтверждает взгляд о более молодом возрасте хлоро-

Т а б л и ц а 53

Схема возникновения и развития некоторых кровяных пигментов и пигментных клеток крови [201]



круорина. Действительно, хлорокруорин встречается только у одной филогенетически молодой группы червей. Простетическая группа хлорокруорина отличается от таковой гемоглобина только тем, что одна из боковых цепей ее (винильная) окислена и превратилась в формильную. В то же время в клетках тела этих червей вместо хлорокруорогема встречается протогем, который характерен для клеток тела всех остальных животных. Все это указывает на то, что хлорокруорин является боковой ветвью гемоглобина, появившейся очень поздно.

Первоначальной формой существования кровяных пигментов, в частности гемоглобина, согласно Х. С. Коштойянцу, следует считать локализацию их в плазме.

Однако среди беспозвоночных можно указать немало форм, у которых пигменты включены в эритроциты. У одних из древнейших представителей беспозвоночных — форонид гемоглобин включен в эритроциты. У многих немертин, аннелид, пластинчатожаберных и боконервных моллюсков, у голотурий и офиур гемоглобин также включен в эритроциты.

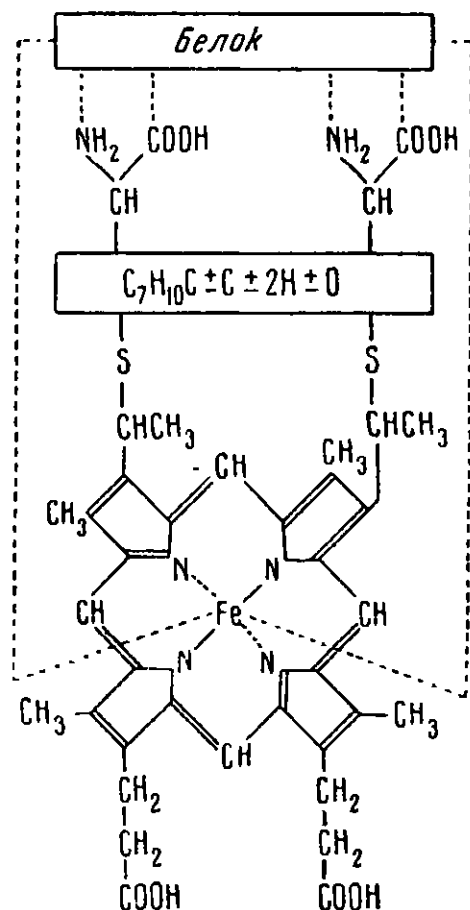
Можно предположить, что локализация пигмента в плазме у некоторых беспозвоночных — результат специализированного развития, что это

частные случаи, а как правило, пигмент с самого начала находился в клетках, в эритроцитах. Ведь гемоглобин является одним из дериватов железопорфиринового комплекса, соединения которого всегда локализованы только в клетках (цитохром, каталаза и др.).

Следует также заметить, что безъядерные эритроциты свойственны ряду беспозвоночных животных (офиура, немертины, магелена); наконец, безъядерные эритроциты встречаются у круглоротых и даже, в незначительном количестве, у амфибий [198].

В своих чрезвычайно ценных исследованиях по эволюции дыхательной функции крови член-корр. АН СССР Е. М. Крепс также исходит из положения о филогенетической связи клеточных дыхательных тел и кровяных пигментов и ферментов. Он пишет: «Можно провести очень далеко идущую параллель между эволюцией гемоглобина и эволюцией угольной ангидразы. Мы полагаем, что и гемоглобин возник в разных группах животного мира и в разных тканях сперва как тканевой дыхательный белок, выполняя роль местного кислородного депо. Материалом для построения гемоглобина, повидимому, явилась простетическая группа цитохрома, железопорфириновая группа — гем, идентичный с гемом гемоглобина. Дыхательный пигмент цитохром, играющий важную роль в окислительных процессах клетки, содержится, повидимому, во всех животных клетках и, возможно, во всех растительных клетках. Возникнув в отдельных тканях у представителей различных классов беспозвоночных как приспособление к временному кислородному голоданию, как резервное депо кислорода, гемоглобин затем и в крови беспозвоночных стал выполнять эту депонирующую функцию. Такова, повидимому, роль гемоглобина в крови у многих червей, зарывающихся в грунт. Эта депонирующая функция гемоглобина нашла свое выражение у позвоночных в образовании мышечного гемоглобина. Использование гемоглобина крови как приспособления к увеличению доставки кислорода тканям в связи с усилением окислительных процессов было, повидимому, более поздним процессом, происходившим уже у предков позвоночных.

Тканевой гемоглобин как местное депо кислорода, гемоглобин крови как депо кислорода для всего организма, гемоглобин крови как транспортное средство — вот основные этапы эволюции дыхательной функции гемоглобина. И, повидимому, близок к этому путь эволюции угольной ангидразы, отдельными этапами которой являются: тканевая угольная ангидраза как катализатор, обеспечивающий отдачу угольной кислоты целым организмом; угольная ангидраза крови как агент, обеспечивающий все тканевое и наружное дыхание. Можно, однако, отметить, что угольная ангидраза появляется в филогенезе животных раньше, чем гемоглобин, и в большей степени, чем гемоглобин, сохраняет роль тканевого дыхательного белка. Но на высших формах жизни, у позвоночных, наряду с максимальным развитием сердечно-сосудистой системы и кровообращения, и гемоглобин и угольная ангидраза делаются по преимуществу составными частями крови». [151, стр. 81].



Фиг. 30. Строение цитохрома С [82]

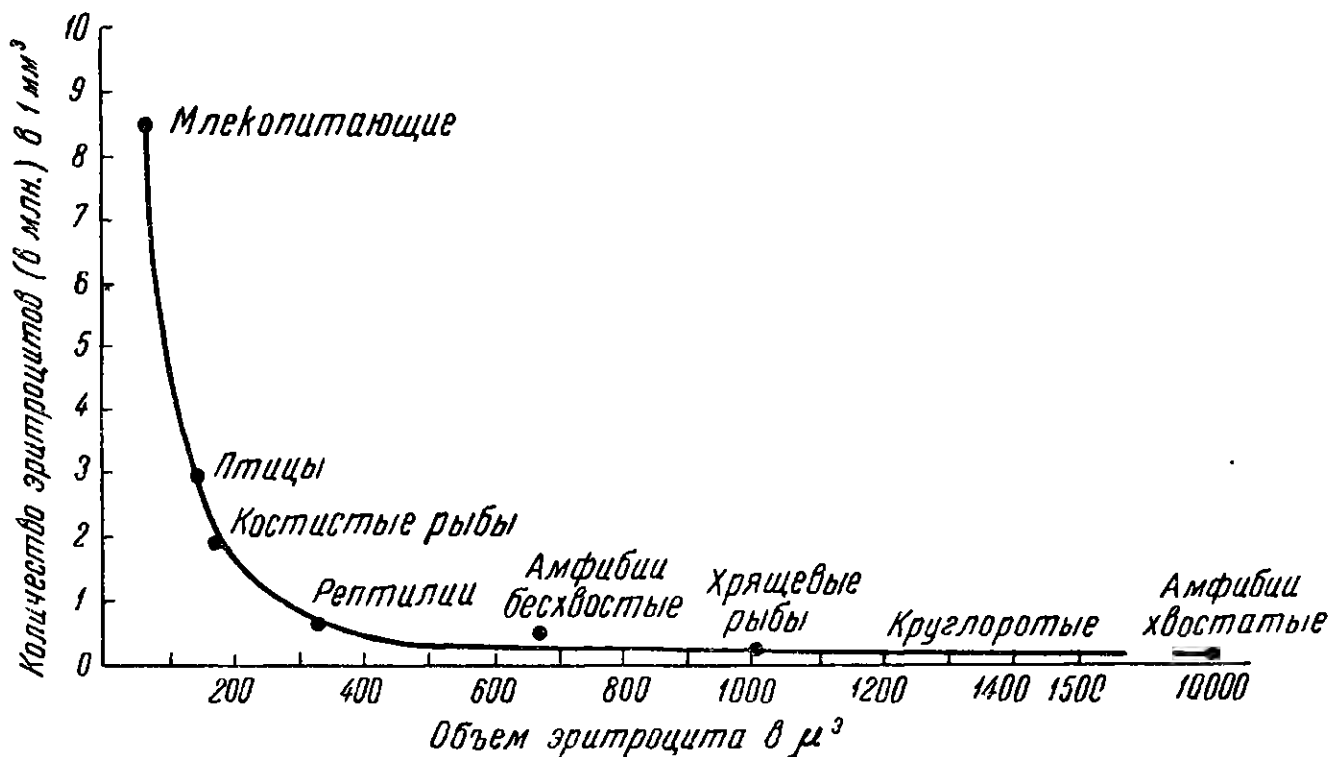
Что касается вопроса о филогенетической давности дыхательных пигментов крови и родственных им соединений, находящихся в клетках организма (цитохром, окислительные ферменты), то на основании имеющихся данных о составе и строении дыхательных пигментов крови и родственных им тканевых ферментов, по нашему мнению, наиболее правильной будет схема, отражающая лишь общность состава и строения этих веществ, а не их филогенетическую давность.

Для обоснования вывода о том, что клеточные ферменты являются предшественниками дыхательных пигментов крови, имеется еще очень мало данных. Можно указать, что в наиболее хорошо изученных пигментах — гемоглобине и цитохроме формы связи протетической группы с белковой частью молекулы различны: в гемоглобине связующим звеном является атом железа [63], а в цитохроме также и пептидные группы (фиг. 30) [82]. Однако в клетке имеется немало и других близких по строению веществ (каталаза, пероксидаза и др.), строение которых недостаточно изучено. В равной степени это относится к гемоцианину и медьсодержащим ферментам. Бесспорно положение, что дыхательные пигменты крови появились позднее цитохрома и клеточных ферментов, которые входят обязательными компонентами в клетки не только животных, но и растительных организмов.

Г Л А В А IX

ЭВОЛЮЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

Кровь позвоночных животных изучена более детально, чем кровь других групп животных, как с морфологической, так и физиолого-химической стороны. Поэтому на примере позвоночных животных можно найти, пожалуй, наиболее полные данные об изменении дыхательной функции крови



Фиг. 31. Зависимость между количеством эритроцитов в 1 мм^3 и величиной эритроцитов

в процессе эволюции, которые дали бы возможность выявить закономерности, характеризующие ту или иную сторону этой важнейшей функции организма. Однако, несмотря на обилие фактического материала, не представляется возможным уловить какую-либо закономерность, которая характеризовала бы определенную линию развития, типичную для всего ряда позвоночных животных. Так, например, при анализе морфологических данных, характеризующих эритроциты позвоночных животных, было отмечено, что высшие животные содержат в единице объема большое количество эритроцитов, но малых размеров, тогда как низшие, наоборот, содержат малое количество эритроцитов, но крупных размеров. В то время как в 1 мм^3 крови млекопитающих в среднем содержится около 8 млн. эритроцитов со средним объемом одного эритроцита около $60 \mu^3$, в 1 мм^3 крови птиц содержится около 3 млн. эритроцитов со средним объемом одно-

го эритроцита около 140 μ^3 . В крови же низших представителей позвоночных животных — рептилий — в 1 мм³ крови содержится около 1 млн. эритроцитов с объемом 1 эритроцита, равным 350 μ^3 . Эритроциты амфибий делятся на две группы: у бесхвостых амфибий в 1 мм³ крови содержится 500 тыс. эритроцитов и объем одного эритроцита в среднем равен 750 μ^3 , а у хвостатых амфибий — 140 тыс., но объем одного эритроцита достигает гигантских размеров, составляя в среднем около 10 тыс. μ^3 (фиг. 31).

У рыб, однако, наблюдаются иные закономерности. У костистых рыб количество эритроцитов в 1 мм³ — около 2 млн., но объем одного эритроцита равен в среднем 170 μ^3 , т. е. такого же порядка, как эритроциты птиц.

У хрящевых рыб количество эритроцитов значительно меньше, составляя в среднем 150 тыс. мм³, но с объемом эритроцита, равным 1000 μ^3 . У круглоротых количество эритроцитов в среднем — 145 тыс., но объем эритроцита равен 1500 μ^3 (табл. 54).

Таблица 54

Некоторые показатели, характеризующие кровь позвоночных животных

Объект исследования	Количество эритроцитов в 1 мм ³ (в млн.)	Объем эритроцита (в μ^3)	Содержание гемоглобина в эритроците (в микрограммах)	Концентрация гемоглобина (в %)	Исправленная концентрация (без ядра)	Кислородная емкость крови (в объемн. %)	Количество крови (в % к весу тела)
Млекопитающие	8 410 000	66.0	20.0	32.7	—	19.0	7.8
Птицы	2 700 000	138.0	40.0	28.8	34.8	18.5	7.7
Рептилии	0 985 000	335.0	97.5	28.9	33.3	12.0	6.5
Амфибии:							
бесхвостые	0 483 000	670.0	179.0	27.5	30.5	12.0	6.2
хвостатые	0 115 000	11300.0	2690.0	24.0	32.0	10.0	3.0
Рыбы:							
костистые	1 960 000	167.0	36.0	21.3	25.5	8.80	2.0(?)
хрящевые	0 150 000	1025.0	209.0	21.9	25.4	6.5	—
Круглоротые	0 145 000	1530.0	318.0	21.0	24.0	6.3	5.3

Таким образом, у различных позвоночных животных наблюдаются как бы две параллельные линии развития. У наземных позвоночных при переходе от низших форм к высшим, наряду с увеличением количества эритроцитов, происходит уменьшение их объема. Такая же закономерность наблюдается и среди рыб: наиболее крупные эритроциты у круглоротых и хрящевых рыб и наиболее мелкие и в то же время в значительно большем количестве у филогенетически более молодых костистых рыб. Если бы среди рыб не наблюдалось подобной закономерности, то можно было бы сказать, что эта тенденция к возрастанию количества эритроцитов меньшей величины характерна для всего ряда позвоночных животных, и ее можно было бы принять как одну из закономерностей, свойственных форменным элементам крови позвоночных животных. Эта безусловно важная особенность, повышающая эффективность дыхательной функции крови, не является, таким образом, достоянием только высших представителей позвоночных животных, но существует также у рыб. Высшие представители рыб также обладают эритроцитами, меньшими по величине, но в большем количестве.

Можно было бы думать, что если увеличение дыхательной поверхности эритроцитов не является филогенетическим признаком, а лишь отражает уровень высоты организации и степень активности животного внутри той или иной группы позвоночных животных, то такую закономерность можно было бы обнаружить при рассмотрении данных, характеризующих кон-

центрацию гемоглобина в эритроцитах различных позвоночных. Однако в этом случае имеется слишком мало данных, чтобы можно было сделать какой-либо определенный вывод.

Концентрация гемоглобина у наземных животных почти одинакова, а если внести поправку на объем, занимаемый ядром эритроцита, которое не содержит гемоглобина, то во многих случаях эта концентрация у низших представителей становится равной или несколько превышает таковую у высших, в частности млекопитающих животных. В отношении рыб этот вопрос недостаточно ясен. В этом случае данные как Винтроба, так и наши показывают, что у некоторых рыб (форель севанская и др.) концентрация гемоглобина почти не отличается от таковой у наземных животных, у других же рыб эта концентрация гемоглобина значительно ниже. Различие в концентрации гемоглобина не связано с систематическим положением тех или иных рыб; те и другие случаи встречаются и среди костистых, и среди хрящевых рыб.

Следует подчеркнуть, что данные о концентрации гемоглобина в ядерных эритроцитах позвоночных, полученные колориметрическими методами, нуждаются в проверке, так как ядра эритроцитов искажают результаты вследствие образования муты. Нами было обнаружено, что разница при определении гемоглобина колориметрическим методом и по кислородной емкости составляет в этом случае 10—20%.

Для выявления филогенетической закономерности представляло бы интерес заключение, что концентрация гемоглобина у рыб ниже, чем у наземных животных, как это и делает Винтроб [124]. Это указывало бы на то, что рыбы как низшие представители позвоночных животных, живущие в воде, имеют более низкую концентрацию гемоглобина и что с переходом к наземному существованию, когда потребность в кислороде возрастает в связи с более активным и требующим больших затрат энергии образом жизни, возросла и концентрация гемоглобина. Но для подобного объяснения пока нет достаточных данных. Надлежит исследовать также вопрос о концентрации гемоглобина в эритроцитах позвоночных животных: является ли концентрация гемоглобина порядка 30—35% предельной для эритроцитов позвоночных животных, или могут быть животные с большей концентрацией гемоглобина?

Ведь известно, что высшая концентрация гемоглобина в гемолизированной крови не превышает 15—17%, а в эритроцитах, где имеются более сложные физико-химические условия, достигает 30% и выше. В то же время кристаллизация гемоглобина не происходит в эритроцитах и очень быстро наступает в гемолизированной крови. Возможно, что эта высокая концентрация гемоглобина (30—35%) близка к пределу, и если можно ожидать отступления от этой величины, то лишь в случае резких отличий среды обитания, как, например, у ныряющих млекопитающих или высокогорных животных. Правда, в искусственных условиях удается повысить растворимость гемоглобина до 60% [210], однако это повышение в основном обусловлено добавлением значительных количеств сернокислого аммония.

Но если не удавалось обнаружить эволюционную закономерность по указанным выше признакам (количество эритроцитов, их величина, концентрация гемоглобина), все же можно было ожидать выявления ее при рассмотрении такого важного показателя, как кислородная емкость крови. Действительно, если взять средние величины кислородной емкости крови у каждого класса позвоночных животных (табл. 54), то в этом случае можно наблюдать определенное последовательное повышение кислородной емкости, начиная от рыб в сторону высших представителей позвоночных животных, что дало основание Редфильду [48] сделать вывод о постепенном повышении кислородной емкости в ряду позвоночных животных. Так, на-

пример, у рыб кислородная емкость крови менее 10 объемн. %, у птиц и млекопитающих она достигает 20 объемн.%, а у амфибий и рептилий занимает промежуточное положение.

Однако и из данного правила имеются исключения, которые нарушают эту стройную последовательность. Вильмер [123] показал, что у ряда пресноводных рыб тропической Гвианы кровь обладает исключительно высокой кислородной емкостью. Рыбы, живущие в болотах, образующихся в периоды половодья, т. е. в среде, бедной кислородом, оказывается, имеют чрезвычайно высокую кислородную емкость крови, в частности *Hoplosternum littorale* — 22 объемн.%, *Electrophorus electricus* — 20 объемн. %.

По нашим данным, *Pelamys sarda* имеет кислородную емкость крови, равную в среднем 19 объемн. %. Подобные величины равны или даже превышают величину кислородной емкости крови человека. Следует отметить, что некоторые из этих рыб — частично воздуходышащие, т. е. заглатывают время от времени воздух, поднимаясь на поверхность воды.

По мнению действ. члена АН Армянской ССР Х. С. Коштоянца [120], имеется определенная закономерность между объемом крови у пигментных и беспигментных животных. «Основная эволюционная закономерность, которая выведена нами из данных об объеме жидкостей, циркулирующих в теле животных, — указывает Х. С. Коштоянц, — заключается в том, что резкое уменьшение объема этих жидкостей связано с возникновением дыхательных пигментов крови и закрытой системы кровообращения. Мы можем изобразить знаком бесконечности количество жидкостей, циркулирующих в теле беспозвоночных с открытой гастроваскулярной системой. Вода океана является жидкостью, циркулирующей в теле таких животных. С появлением закрытой системы циркуляции жидкостей количество этой жидкости уже ограничено, и тем ее меньше, чем больше кровяных пигментов. Для проверки этого положения достаточно сравнить количество гемолимфы у двух моллюсков: виноградной улитки и анодонты.

В то время как у виноградной улитки, содержащей в гемолимфе пигмент гемоцианин и значительное количество белковых тел, количество этой гемолимфы равно в среднем 7% от веса тела, у анодонты количество гемолимфы равно 30% от веса тела, так как у анодонты гемолимфа почти не содержит пигмента и бедна белковыми телами. Указываемая нами закономерность покоится на свойствах кровяных пигментов во много десятков раз увеличивать способность жидкостей связывать O_2 и CO_2 » [120, стр. 309].

Однако такой вывод нельзя считать достаточно обоснованным. У рыб, например, объем крови почти вдвое меньше, чем у наземных позвоночных животных [8], хотя по количеству пигмента последние превосходят рыб.

Кроме того, значительное уменьшение объема жидкости неизбежно отразилось бы на осмотических условиях, существующих в тканях и клетках тела, а это могло бы серьезно отразиться на основных жизненных функциях организма, поскольку кровь выполняет множество и других функций, помимо транспорта газов.

Огромное количество беспигментных животных с закрытой сосудистой системой (черви, моллюски, ланцетник) не отличается сколько-нибудь заметно ни по величине тела, ни по другим признакам от животных, содержащих в крови пигменты. Можно привести много примеров (черви, пластинчатожаберные моллюски и др.), когда у некоторых видов животных имеются пигменты, а у их ближайших сородичей эти пигменты отсутствуют, однако никаких различий, кроме, может быть, разной активности, обнаружить нельзя.

Следует, однако, отметить, что у позвоночных животных количество крови действительно меньше, чем у беспозвоночных, особенно водных.

Возможно, что эти различия являются следствием появления ряда образований, характерных для позвоночных животных, в первую очередь костного скелета, кожи, покровов и др., т. е. образований, содержащих в своем составе значительный процент инертных веществ. Эти инертные вещества (соли, ороговевшие ткани и др.) — одна из главных причин, снижающих удельный вес крови у позвоночных животных.

Если учесть эти поправки на вес скелета, кожи, покровов, которые в общем составят не менее 15—35% веса тела, то удельный вес объема крови значительно повысится (табл. 55).

Таблица 55

Вес (в %) различных систем органов у человека (данные Фирордта) и лошади (данные П. А. Андреевой)

Объект исследования	Пол и возраст	Общий или живой вес (в кг)	Упитанность	Скелет (в %)	Кожа (в %)	Мышечная масса (в %)	Кровь (в %)
Человек	—	—	—	17.0	18.0 (с подкожной клетчаткой)	44.0	8.0
Лошади верховые:							
Жеребенок	♀ 3 дн.	30	Средняя	31.65	8.56	—	6.93
»	♂ 32 »	60	»	22.63	5.06	45.52	5.50
»	♂ 48 »	90	Хорошая	15.47	3.60	35.01	3.85
»	♀ 90 »	103	Средняя	16.23	3.88	33.58	4.79
»	♂ 144 »	163	Хорошая	13.66	3.85	39.79	3.18
Ахал-текинская	♀ 10 лет	375	Средняя	11.56	3.98	44.0	—
Арабская	♂ ст. 25 лет	326	Ниже средней	13.66	3.85	42.46	—
Английская скаковая	♂ 7 лет	530	Средняя	11.89	4.68	43.21	—
Лошади упряжные							
Жеребенок	♂ 5 дн.	49	Средняя	33.62	9.18	—	—
»	♀ 82 »	118	»	16.23	4.11	39.23	4.72
»	♀ 104 »	121	Хорошая	14.86	4.15	35.14	4.37
»	♂ 585 »	306	Средняя	13.42	5.91	37.64	4.57
Лошадь транспортная	♂ 17 лет	495	Ниже средней	13.27	5.66	37.82	—

Примечание. Цифры, характеризующие объем крови у лошадей, являются заниженными, так как организм лошади не промывали солевыми растворами, а лишь собирали кровь, вытекавшую из организма.

Еще труднее обнаружить наличие какой-либо закономерности в изменении такого важного показателя, характеризующего эффективность дыхательной функции крови, как сродство гемоглобина к кислороду. Для удобства сравнения кривых диссоциации оксигемоглобина крови различных животных Круг [214] предложил сопоставлять две точки этих кривых, наиболее важных в физиологическом отношении: напряжение кислорода, при котором гемоглобин насыщен кислородом на 95.0% («зарядное напряжение», или p_{95}), и напряжение кислорода, при котором гемоглобин насыщен только на 50.0% («напряжение отдачи», или p_{50}). Пользуясь этими показателями, можно выявить специфические особенности, свойственные гемоглобинам тех или иных животных. В табл. 56 представлены данные по некоторым позвоночным и беспозвоночным животным.

Как видно из этих данных, имеется всего лишь несколько случаев, когда условия, при которых определяется сродство гемоглобина к кисло-

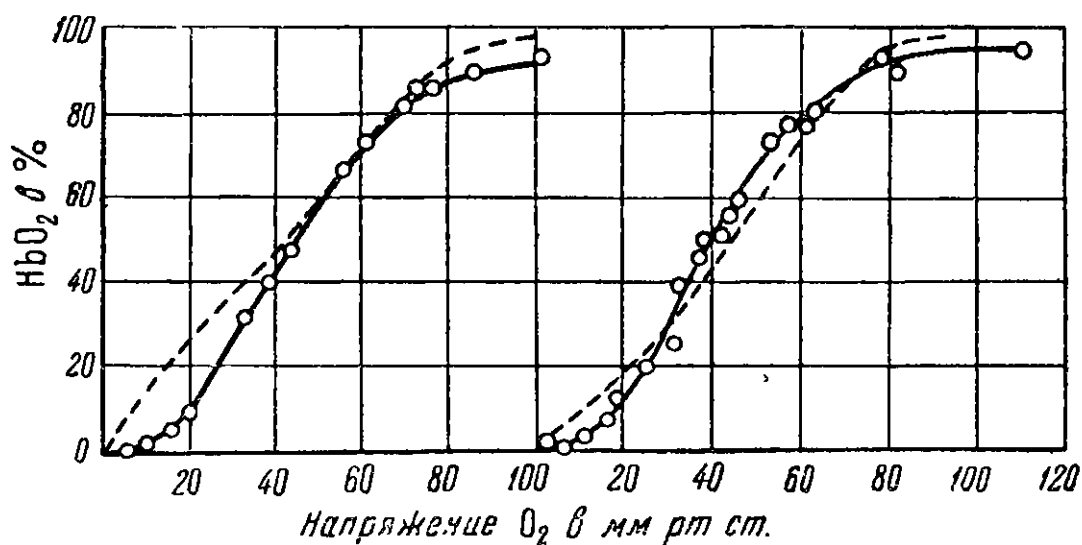
**Напряжение кислорода (в мм рт. ст.), при котором кровь
наполовину насыщена (p_{50}) [48, 122, 134, 215]**

Объект исследования	Температура опыта (в °C)	pH	Напряжение CO_2 (в мм рт. ст.)	Напряжение O_2 , при котором кровь насыщена наполовину (в мм рт. ст.)
Червь (<i>Arenicola</i>)	20	7.3	7.0	1.8
» (<i>Urechis caupo</i>)	19	7.1	7.1	12.0
» (<i>Spirographis</i>)	20	8.0	—	14.0
» (<i>Sipunculus nudus</i>)	19	—	0—80.0	8.0
Улитка (<i>Planorbis corneus</i>)	20	—	0	6.0
Личинка овода (<i>Gastrophilus intestinalis</i>)	39	—	0	4.9
Скат (<i>Raja ocellata</i>)	10	7.8	1.0	20.0
Скумбрия	20	—	1.0	17.0
(<i>Prionotus carolinus</i>)	20	—	1.0	16.0
(<i>Opsanus tau</i>)	20	—	1.0	14.0
Треска	15	—	0	18.0
Палтус	15	—	0	10.0
Форель	17	—	0	11.0
Карп	17	—	0	2.5
Щука	17	—	0	2.5
Линь	6	—	0.0	2.5
Лещ	16	—	0.3	5.0
Судак	16	—	0.3	19.0
Угорь	17	—	0	2.0
Амфиума	26	—	43	28
Лягушка зеленая	20	—	0	10
Черепаха (<i>Pseudemys coinc.</i>)	25	—	40	25
» (<i>Chelydra serpentina</i>)	20	—	42	22
Крокодил (<i>Crocodylus acutus</i>)	29	7.2	—	38
Голубь	42	—	40	50
Гусь	42	—	50	37.5
Утка	42	—	40	37.0
Лошадь	38	7.46	41	26
Человек здоровый	38	7.47	41	26
» анемик	37	7.46	40	21
Сивуч (<i>Eumetopias sterelli</i>)	38	—	44	40
Дельфин (<i>Phocaena phocaena</i>)	38	7.25	46	31
Норка американская (<i>Mustela vison</i>)	37.5	—	40	37
Куница (<i>Martes americ.</i>)	37.5	—	40	38
Лисица (<i>Vulpes vulpa</i>)	37.5	—	30	35
Тюлень	37.5	—	30	26
Лама	37.5	—	28—35	22—29
»	38.0	—	40	24
Верблюд одногорбый	38.0	—	40	25
» двугорбый	38.0	—	40	29
Джейран	38.0	—	40	29
Северный олень	38.0	—	40	35

роду, сравнимы, да и то эти случаи касаются животных, принадлежащих к одной какой-либо группе. Как правило, однако, полностью отсутствует единообразие факторов, влияющих на это сродство. Так, температура опыта во всех случаях была типичной для данного животного. То же самое касается напряжения углекислоты. Концентрация водородных ионов — единственный фактор, хотя также влияющий на величину сродства гемоглобина к кислороду, но примерно одинаковый в норме у всех представителей позвоночных животных. В табл. 56 представлены данные, характеризующие условия, типичные для каждого животного и именно вследствие этого трудно сравнимые. Действительно, резко различна температура

(от 10 до 42°), резко различно напряжение углекислоты (от 0 до 46 мм рт. ст.). И, несмотря на это, можно назвать немало примеров, когда при таких различных условиях сродство гемоглобина к кислороду примерно одинаково у животных, часто далеко друг от друга отстоящих по филогенетической лестнице.

Достаточно указать на то, что среди рыб скат имеет кровь, которая насыщается наполовину при напряжении кислорода, равном 20 мм рт. ст., судак — при 19, треска — при 18; среди амфибий — амфиума при 26; среди рептилий — черепаха при 22 мм; среди млекопитающих лошадь —



Фиг. 32. Диссоциационные кривые оксигемоглобина крови утки (слева) и голубя (справа) при pH 7.1 и 37°.5. Прерывистая линия соответствует атипичной кривой крови утки и голубя (при 42°.0 и напряжении CO_2 , равном 40 мм рт. ст. [137])

при 26, человек здоровый — при 26, анемик — при 21 и лама — при 22 мм рт. ст. Разница между величинами напряжения кислорода, при котором кровь наполовину насыщается кислородом, у таких далеко друг от друга стоящих позвоночных животных (и при таких различных условиях — температурных и напряжения углекислоты) составляет всего лишь 8 мм рт. ст. (18 мм — у трески и 26 мм рт. ст. — у человека), тогда как в пределах одного класса млекопитающих эта разница составляет 18 мм (у сивуча — 40 мм, у ламы — 22 мм рт. ст.).

Вместе с тем имеется много примеров, которые свидетельствуют о значительной разнице в величине напряжения кислорода, при которой кровь тех или иных животных насыщается наполовину. Опять-таки рыбы и в этом отношении представляют резкое исключение. Кровь многих пресноводных рыб (карп, линь, щука, угорь) обладает способностью насыщаться наполовину кислородом при очень низком напряжении его, порядка 2—3 мм рт. ст.; для остальных же рыб требуется более высокое напряжение кислорода. Среди наземных позвоночных животных наблюдается, пожалуй, более однообразная картина с колебаниями в пределах от 20 до 45 мм рт. ст., если не считать лягушки и птиц (голубь, утка). Впрочем, в отношении птиц показано, что здесь была допущена методическая ошибка: полунасыщение крови голубя и утки достигается при напряжении кислорода, равном примерно 37 мм рт. ст. [137] (фиг. 32).

Сродство гемоглобина к кислороду у лягушки определялось при нулевом напряжении углекислоты, чем и объясняется такое уклонение. Если бы определение велось при напряжении углекислоты, имеющемся в нормальных условиях в организме, то сродство гемоглобина к кислороду было бы ближе тому, которое наблюдается, например, в крови амфиумы.

Таким образом, все рассмотренные выше данные по наиболее важным показателям, характеризующим ту или иную сторону дыхательной функ-

ции крови, не дают оснований для вывода о наличии каких-либо эволюционных закономерностей, общих для всех позвоночных животных. Такие закономерности можно установить лишь для наземных животных с легочным типом дыхания и для рыб — водных животных с жаберным типом дыхания.

Если бы процесс эволюции позвоночных животных протекал только в одной какой-либо среде, водной или воздушной, то в этом случае можно было бы говорить о наличии закономерностей, характеризующих эволюцию дыхательной функции крови во всем ряду позвоночных. Но в процессе эволюции позвоночные животные освоили не только водную среду, в которой они возникли, но и сушу с совершенно иными условиями существования. Приспособление к условиям существования в водной и воздушной среде привело к тому, что и у водных, и у наземных позвоночных животных появилось два параллельных ряда особенностей, повышающих эффективность дыхательной функции крови, в частности увеличение кислородопереносящей поверхности эритроцитов за счет уменьшения величины самих эритроцитов.

Однако при анализе особенностей дыхательной функции крови нельзя забывать, что в сложной системе органов, обеспечивающих организм кислородом, кровь является лишь одним из звеньев. Представители высших групп животных характеризуются более сложной организацией и, вместе с тем, более высокой активностью, а это обуславливает появление механизмов, обеспечивающих увеличение поступления кислорода, более обильное снабжение кислородом тканей и органов. Одним из таких путей может быть изменение свойств самого дыхательного пигмента, когда он оказывается способным связывать большее количество кислорода, или увеличение концентрации этого пигмента, или более высокое сродство к кислороду. Другой путь характеризуется тем, что пигмент остается неизменным как в количественном отношении, так и в качественном, но изменяется скорость передвижения крови или наблюдается улучшение условий аэрации крови. Если мы в обоих случаях будем изучать свойства только крови, например, ее кислородную емкость, сродство гемоглобина к кислороду, концентрацию гемоглобина в эритроцитах и т. д., то мы можем не заметить никаких различий, хотя в действительности они будут.

Видимо, правильное решение вопроса заключается в комплексном подходе, когда принимаются во внимание не только те или иные свойства крови, как, например, количество и величина эритроцитов, кислородная емкость, сродство гемоглобина к кислороду и др., но также учитываются особенности систем органов дыхания и кровообращения.

Помимо этих моментов, как справедливо замечает член-корр. АН СССР Е. М. Крепс [148], необходимо учитывать и экологические особенности, характеризующие среду обитания того или иного животного, в частности водный или воздушный тип дыхания, а среди этих последних — особенности, связанные с местом пребывания животного (высокогорного животного, долинного, ныряющего и др.), наконец, температурный режим животного и другие факторы. Только при учете всех этих условий можно будет с полным основанием сопоставлять особенности дыхательной функции крови тех или иных животных и говорить о различиях, связанных с местом, занимаемым ими в эволюционном ряду.

В истории развития позвоночных животных можно выделить два важных этапа. Первый этап — переход от водного к наземному образу жизни и связанному с этим преобразованием ряда органов и систем, среди которых не последнее место принадлежит изменениям органов, так или иначе связанных с развитием дыхательной функции крови. Вторым этапом связан с появлением теплокровности, постоянной высокой температуры тела, независимой от колебаний температуры внешней среды. Этот этап не свя-

зан с значительным преобразованием органов или систем, как при переходе от водного к наземному образу жизни, но зато при этом возникают условия, имеющие очень близкое отношение к дыхательной функции крови, в первую очередь постоянная высокая температура, которая, как известно, оказывает влияние на сродство гемоглобина к кислороду и другие его свойства. Наконец, при рассмотрении эволюции дыхательной функции крови позвоночных животных нельзя оставить без внимания такой важный фактор, как состав атмосферы в прежние геологические эпохи. Этот вопрос, естественно, не мог бы возникнуть при допущении положения о постоянстве состава атмосферы на протяжении всей истории развития органической жизни на нашей планете. Однако за последние три десятилетия появились весьма убедительные данные о том, что состав атмосферы нашей планеты претерпел серьезные изменения. Эти изменения не могли не отразиться на эволюции дыхательной функции крови, в частности на земных позвоночных животных.

СОСТАВ АТМОСФЕРЫ

Как известно, земная атмосфера характеризуется чрезвычайно постоянным соотношением входящих в ее состав элементов. Состав воздуха из самых различных мест земного шара, определенный в разное время, дает колебания по содержанию кислорода в пределах 0.1%.

В табл. 57 представлены данные, характеризующие состав сухого воздуха.

Т а б л и ц а 57

Состав воздуха в области тропосферы (в объемн. %) [226]

Г а з	Количество газа (в %)	Плотность газа (воз- дух = 1.0)
Азот	78.09	0.967
Кислород	20.95	1.105
Аргон	0.93	1.379
Углекислота	0.08	1.529
Неон	$1.8 \cdot 10^{-3}$	0.695
Гелий	$5.24 \cdot 10^{-4}$	0.138
Криптон	$1 \cdot 10^{-4}$	2.868
Водород	$5 \cdot 10^{-5}$	0.069
Ксенон	$8 \cdot 10^{-6}$	4.525
Озон	$1 \cdot 10^{-6}$	1.624

Интересно отметить, что на высотах меньше 20 км состав воздуха постоянен. Начиная же с высоты 20 км и выше, наблюдается увеличение содержания гелия и уменьшение содержания кислорода [226].

Это постоянство состава — выражение динамического равновесия, характерного для атмосферы нашей планеты, когда количество поглощаемых из атмосферы и выделяющихся в нее газов примерно одинаково. Основные факторы, регулирующие состав атмосферы, — мировой океан и организмы, населяющие нашу планету [33, 34]. Известно, что вода является прекрасным растворителем газов, причем соотношение растворенных газов здесь иное, чем в атмосфере, в частности кислорода растворяется больше, чем азота. Воздух содержит 21% кислорода, пресная вода — 34.6% растворенного кислорода, а соленая (30‰) — 35.8%. Океан весь пропитан воздухом и содержит огромное количество различных газов, хотя и меньшее, чем в атмосфере. Так, кислорода в воде океана содержится примерно в 100 раз меньше, чем в атмосфере. Естествен-

но, что между газами, растворенными в воде, и атмосферой имеется тесная связь, и это равновесие постоянно поддерживается.

Среди основных компонентов воздуха кислород является наиболее активным не только по сравнению с другими газами атмосферы, но и по сравнению с любыми другими химическими телами на земной поверхности. Кислород окисляет огромное количество химических соединений. Известны тысячи реакций, протекающих при его участии в живой и неживой природе. Однако, несмотря на огромное количество процессов, при которых связывается кислород, его количество в атмосфере остается постоянным. Очевидно, должны существовать процессы обратного порядка, связанные с освобождением кислорода и восполняющие убыль его [35].

В настоящее время известен лишь один такой процесс — это фотосинтез, протекающий в хлоропластах зеленых растений за счет лучистой энергии солнца. При этом выделяется свободный кислород. Поскольку это так, видимо, весь кислород земной атмосферы генетически связан с деятельностью живых организмов, имеет биогенное происхождение. Академик В. И. Вернадский, разработавший этот вопрос, высказал мысль, что вся атмосфера нашей планеты определяется деятельностью населяющих ее организмов. Возражая против положения, выдвинутого еще Буссенго и Дюма, о том, что жизнь может быть рассматриваема как придаток атмосферы, В. И. Вернадский замечает: «Жизнь, несомненно, однако, больше, чем придаток атмосферы. Она активно меняет тропосферу, строит ее вещество, охватывает всю ее химию» [36, стр. 32]. И далее: «Одна из составных частей тропосферы — вторая по массе — свободный кислород, почти нацело, поскольку можно сейчас судить, образуется живыми организмами, есть в подавляющей массе биогенный продукт. Все другие способы его происхождения в биосфере отходят на второй план» [там же, стр. 32].

Очевидно, таким же путем кислород должен был происходить на протяжении всего существования органической жизни на земле. Таким образом, несмотря на наличие огромного количества непрерывно действующих реакций, переводящих свободный кислород в связанное состояние, они все уравниваются единственной биохимической реакцией — фотосинтезом зеленых растений.

Но нельзя согласиться с одним положением, выдвигаемым академиком В. И. Вернадским, — о том, что «концентрация кислорода в тропосфере оставалась все время очень близкой к современной, ибо к ней приспособились все наземные организмы — и к отвечающей ей водной атмосфере, т. е. к растворенным в природных водах газам, все водные организмы» [36, стр. 33].

Из того факта, что основная часть тропосферы (больше четверти ее по весу) — кислород — образована деятельностью живых организмов, никак нельзя сделать вывод, что количество этого кислорода в течение всего геологического времени было одинаковым. Наоборот, из этого факта о биогенном происхождении кислорода именно следует, что состав атмосферы менялся, хотя бы потому, что жизнь не сразу заселила сушу, а лишь по-прошествии значительного времени после своего возникновения. Естественно, что пока суша нашей планеты не была покрыта зеленым ковром растений, источники кислорода были более ограничены, таким источником были только растительные организмы, населявшие воды мирового океана. И хотя, по данным геохимиков, в современной атмосфере, а также в воде и горных породах, находится определенная масса свободного кислорода в состоянии динамического равновесия, постоянно уходящая и создающаяся, равная $1.5 \cdot 10^{21}$ г, это вовсе не значит, что она и представляет геологически вечную черту биосферы, является «планетной константой».

Для данной эпохи это «планетная константа», но для ранних периодов истории земли она была иной, поскольку зеленые растения не всегда на-

селяли сушу и заселили ее не в один момент. Для этого требовалось значительное время. Кроме того, утверждение, что современные организмы приспособились к этой концентрации кислорода, не является убедительным и по другой причине. Среди наземных и, особенно, водных животных существует много групп, приспособившихся и к условиям избытка кислорода, и к условиям недостатка его. Более того, есть много оснований думать, что именно ранние периоды развития органической жизни характеризовались тем, что содержание кислорода в атмосфере было меньше. Об этом говорит хотя бы тот факт, что многие низшие организмы и теперь живут в условиях недостатка кислорода или легко переносят искусственно создаваемый его недостаток, в то время как высшие животные не могут переносить таких изменений.

Гидросфера покрывает 71.0% поверхности земли. На поверхности гидросферы имеется планктонная пленка, состоящая из огромного количества водорослей, выделяющих кислород; однако плотность зеленого покрова суши значительно больше, и следовательно, ее роль как источника кислорода нельзя не учитывать. Кроме того, значительная часть кислорода, выделяемого организмами верхнего слоя гидросферы (доступного действию солнечных лучей — основного условия выделения кислорода!), используется богатейшей животной жизнью самой гидросферы. По замечанию академика В. И. Вернадского, планктон для гидросферы — одно из основных условий существования всех остальных организмов океана.

Все эти соображения указывают на то, что состав атмосферы в прежние геологические эпохи, безусловно, должен был меняться. Эти изменения были особенно значительны в период завоевания суши зелеными растениями. Да и невозможно притти к иному выводу, если принять положение о биогенном происхождении кислорода атмосферы.

Но если это так, то неизбежно возникает вопрос, каким образом это могло отразиться на эволюции дыхательной функции крови, деятельность которой теснейшим образом связана с составом атмосферы. Точнее, какова роль в эволюции дыхательной функции крови таких факторов, как изменение состава атмосферы, активность животного и, в связи с этим, увеличивающаяся потребность в кислороде самого организма.

Редфильд [48] высказал предположение, что первый фактор, т. е. изменение состава атмосферы, играл важнейшую роль в эволюции дыхательной функции крови тех или иных групп позвоночных животных, определяя ее возможности в ту или иную геологическую эпоху в зависимости от состава атмосферы.

Бесспорен факт, что среди наземных животных можно установить определенную последовательность в изменении, например, кислородной емкости крови: у амфибий эта емкость наименьшая, а у птиц и, особенно, млекопитающих она наивысшая. Мысль о том, что в изменении величины кислородной емкости крови наземных животных определенную роль играло изменение состава атмосферы, не может быть рассматриваема как невероятная.

ОСОБЕННОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ У ВОДНЫХ И НАЗЕМНЫХ ЖИВОТНЫХ

Переход от водного к наземному образу жизни в процессе эволюции позвоночных животных — один из наиболее важных этапов, который сопровождался глубочайшими преобразованиями. Исходные формы обладали всеми признаками рыб и, следовательно, были приспособлены к жизни в воде, имея не только органы для передвижения в воде, но и хорошо развитый жаберный аппарат с богато расчлененным внутренним скелетом и жаберной крышкой. Поверхность тела была защищена сплошным пан-

цырем из кожных чешуй циклоидной формы. В качестве добавочных органов дыхания у этих рыб имелись легкие со своим особым кровообращением. Переход в новую, воздушную среду был связан с прогрессивным развитием легких, утратой жабер и соответствующим изменением сердечно-сосудистой системы (обособление легочного круга кровообращения, разделение камер сердца и др.). Преобразование плавников в конечности, служащие для передвижения по суше, сопровождалось редукцией хвостового и других непарных плавников и т. д. Короче говоря, многие жизненно важные органы претерпели изменения в связи с приспособлением к новой среде: одни органы развивались прогрессивно, другие, приспособленные функционировать в водной среде, редуцировались. В этой связи представляет интерес сопоставление данных, характеризующих особенности дыхательной функции крови у водных и наземных животных.

Воздушная среда более благоприятна для дыхания животных, чем водная. Известно, что в 1 л воздуха содержится 210 см³ кислорода, тогда как в 1 л воды, в лучшем случае, — лишь около 10 см³. При сопоставлении этих цифр преимущества дыхания в воздушной среде становятся очевидными.

Поэтому нарушение условий нормальной аэрации водной среды приводит к массовой гибели водных животных из-за недостатка кислорода. В первую очередь это касается наиболее активных водных животных — рыб. Заморы в небольших водоемах в зимнее время — следствие нарушения нормальных условий аэрации в них. Вообще же водная среда, в отличие от наземной, характеризуется чрезвычайным разнообразием условий содержания кислорода. Поверхностные слои хорошо насыщены кислородом, тогда как более глубокие слои содержат его значительно меньше. Поэтому и рыбы, обитающие в разных зонах водной среды, резко различаются между собой по их отношению к кислороду. Так, например, пелагические формы (скумбрия, пелагида и др.) очень чувствительны к недостатку кислорода, тогда как донные формы более выносливы.

В табл. 58 представлены некоторые данные, иллюстрирующие это положение.

Таблица 58

Минимальное напряжение кислорода, необходимое для жизни рыб [227, 228]

Объект исследования	Характеристика поведения	Кислородная емкость крови (в объемн. %)	Напряжение кислорода (в мм рт. ст.)	Температура (в °C)
<i>Scomber scombrus</i>	Пелагическая форма, очень подвижная	17.6	70	20
<i>Palinurichthys perciformis</i>	Подвижные рыбы; живут в хорошо аэрируемой среде	9.0	15.1	20
<i>Tautoglabrus adapersus</i>		11.1	14.8	20
<i>Stenotomus chrysops</i>		10.1	13.1	20
<i>Prionotus carolinus</i>		9.5	8.5	20
<i>Tetraodon maculatus</i>	Донные формы, малоподвижные	8.6	4.7	20
<i>Tautoga ovitis</i>		7.2	1.6	20
<i>Opsanus tau</i>		5.4	0.0	20
<i>Salmo fario</i>	Подвижные, живут в условиях очень хорошей аэрации	—	17.5	25
<i>Acipenser guldenstadti</i>	Подвижные: осетр, придонная форма; северяга, пелагическая форма	7.3	8.3	20
<i>Acipenser stellatus</i>		9.4	12.1	20
<i>Rutilus rutilus</i>	Живут в мелких водоемах	—	5.3	—
<i>Perca fluviatilis</i>		—	11.8	20

Высокое напряжение кислорода, необходимое для жизни скумбрии, обусловлено особенностями строения ротового аппарата. Обычно рыбы засасывают воду посредством движения жаберных крышек, но скумбрия — очень подвижная рыба — не имеет такого механизма: вода, проходя через рот при движении этой рыбы, омывает ее жабры. Поэтому при выключении движения скумбрия быстро погибает.

Вообще же рыбы, живущие в условиях хорошей аэрации, имеют низший предел напряжения кислорода, порядка 10—16 мм рт. ст., тогда как донные рыбы, живущие в условиях плохой аэрации, способны извлекать кислород при напряжении его в 2—5 мм рт. ст., а некоторые из этой группы рыб (*Opsanus tau*) обладают способностью извлекать практически весь кислород [228].

Наземные животные в обычных условиях никогда не сталкиваются с таким положением, при котором был бы недостаток кислорода. Однако, несмотря на резкие различия в содержании кислорода в водной и воздушной среде, нельзя сказать, что имеется значительная разница в способности связывать кислород кровью водных или наземных животных. Выше приводились соответствующие данные о кислородной емкости крови различных животных (табл. 31). Указывалось также при этом, что среди рыб, в отличие от амфибий и рептилий, имеется немало видов (*Scomber scombrus*, *Hoplosternum litorale*, *Electrophorus electricus* и др.), у которых кислородная емкость крови не уступает по величине емкости крови высших позвоночных. Правда, эти виды рыб являются либо пелагическими формами, т. е. живущими в условиях, где напряжение кислорода почти равно атмосферному, либо частично воздуходышащими, т. е. время от времени заглатывают воздух, поднимаясь на поверхность воды.

Поразительно, что, несмотря на резкие различия водной и воздушной среды, несмотря на резкие различия органов дыхания водных и наземных животных, воздушное дыхание по своему существу осталось водным дыханием, сохранив все его основные черты.

И при жаберном, и при легочном дыхании поступление кислорода и выделение углекислоты происходят путем диффузии через тонкий слой эпителия, отделяющий кровь от внешней среды. В этом отношении легкие и жабры не имеют существенных различий, различна только внешняя среда, откуда извлекается кислород. Но есть одна особенность, которая повышает относительную эффективность жаберного типа дыхания. Поверхность жаберного эпителия почти всегда омывается протекающей водой, так что вода, необходимая для дыхания, непрерывно меняется. Только очень тонкий, поверхностный слой воды, всего в несколько молекул толщиной, непосредственно соприкасается с эпителием, будучи неподвижным. Такой стационарный слой воды не может служить серьезным препятствием для диффузии газов при наличии разницы в парциальном давлении газов по обе стороны дыхательного эпителия. В легком же вследствие необходимости предохранения эпителия от высыхания этот слой влаги и слизи должен быть более толстым. Толщина этого слоя может варьировать в зависимости от разных факторов (скорость испарения с поверхности легкого, а также количества воды, поступающей из желез и увлажняющих поверхность легочного эпителия), однако она всегда значительно больше, чем стационарный слой жидкости на жаберном эпителии. Последнее обстоятельство снижает скорость диффузии газов при легочном типе дыхания.

Однако имеется еще одна особенность, снижающая эффективность легочного дыхания. В воздухе углекислоты содержится всего лишь 0.03%, тогда как в воде количество свободной углекислоты может достигать до 30 см³ на 1 л и даже более. Тем не менее, для эффективности газообмена водные условия более благоприятны, поскольку значительные количе-

ства поступающей углекислоты могут связываться в виде карбонатов и бикарбонатов. Поэтому дыхание животных в определенных границах не зависит от содержания углекислоты в воде. У наземных же животных при легочном дыхании содержание углекислоты имеет значительно большее значение: накапливаясь в альвеолярном воздухе, она снижает в нем количество кислорода. В атмосферном воздухе кислорода содержится 20.95% и углекислоты 0.03%, а в альвеолярном воздухе человека кислорода имеется лишь около 14%, а углекислоты — 5—6%. У водных млекопитающих, у которых состав альвеолярного воздуха не постоянен, содержание углекислоты колеблется от 3.9 до 8.0%, а кислорода — от 13.5 до 9.5% [229].

При переходе от водного образа жизни к наземному меняется строение органов дыхания и вместо жаберной появляется легочная система. У первых наземных животных в силу этого происходило смешивание артериальной и венозной крови в желудочке сердца. Неблагоприятные последствия такой перестройки мы наблюдаем у амфибий, в меньшей степени — у рептилий, и только птицы и млекопитающие полностью освободились от этого недостатка.

Интересно отметить, что академик А. Н. Северцов в качестве примера филогенетического развития органа, идущего путем ароморфоза, привел эволюцию сердца позвоночных животных, «как несомненно повысившую энергию жизнедеятельности активных органов этих животных и обусловившую у них возможность прогрессивной эволюции центральной нервной системы и органов чувств» [230, стр. 71]. Излагая последовательно этапы эволюции, А. Н. Северцов замечает далее, что «у птиц и млекопитающих кровь уже совсем не смешивается, и их активные органы и органы растительной жизни уже получают вполне окисленную кровь, т. е. у них происходит наиболее интенсивный обмен веществ и наиболее интенсивная жизнедеятельность» [там же, стр. 72]. И далее: «Таким образом мы видим, что вся эволюция сердца позвоночных животных имеет совершенно определенное направление: она направлена к тому, чтобы доставить всем органам тела животных возможно большее количество совершенно окисленной крови, и это вполне достигается у птиц и млекопитающих» [там же, стр. 72].

Это утверждение правильно лишь в отношении наземных животных. У рыб же система кровообращения такова, что все органы снабжаются полностью окисленной кровью. Наземные позвоночные животные вторично достигли положения, которое уже существовало у рыб, но более сложным и длительным путем.

Казалось бы, что при переходе к наземному образу жизни, характеризующемуся обилием кислорода, должно было произойти резкое увеличение кислородной емкости крови, что позволило бы покрыть потребность в кислороде в связи с возросшей активностью животных.

Усиление снабжения кислородом было достигнуто, однако, другими путями: увеличением дыхательной поверхности легкого наряду с увеличением кислородпереносящей поверхности крови (за счет уменьшения величины эритроцитов) и ускорением движения крови по организму.

Даже при поверхностном сравнении органов дыхания наземных позвоночных животных бросается в глаза значительная разница между строением поверхности легкого низших и высших представителей этой группы животных: гладкая поверхность легкого протей, ячеистая поверхность легкого бесхвостых амфибий; ячеистая, разделенная рядом перегородок, полость легкого ящериц; еще более усложненное легкое крокодила и, наконец, достигающие высшей сложности легкие млекопитающих и птиц с их огромным количеством альвеол, благодаря которым поверхность легких достигает колоссальных размеров. Все это свидетельствует о том, что в ряду наземных позвоночных эволюция шла по линии увели-

чения поверхности органов дыхания, последовательно от низших представителей к высшим, наряду с усовершенствованием вентиляционных механизмов, обеспечивающих поступление свежего воздуха. К сожалению, количественных данных, характеризующих величину дыхательной поверхности легких, равно как и жабр, имеется очень мало вследствие больших трудностей, связанных с определением поверхности этих органов.

В табл. 59 представлены некоторые данные о величине дыхательной поверхности органов дыхания некоторых позвоночных животных [231]. Несмотря на скудость этих данных, касающихся всего лишь нескольких водных и наземных животных, все же можно сделать вывод, что дыхательная поверхность больше у животных с воздушным типом дыхания, чем у водных. Интересно отметить, что у крабов дыхательная поверхность жабр составляет 6.6—9.6 см² на 1 кг веса, т. е. значительно больше, чем у рыб. Вместе с тем необходимо иметь в виду, что сама по себе величина легочной поверхности является еще недостаточным критерием для оценки ее эффективности как дыхательной поверхности. Эта эффективность может быть оценена в должной мере лишь при учете степени ее васкуляризации и совершенства вентиляционных механизмов, обеспечивающих приток и отток воздуха.

Т а б л и ц а 59

Дыхательная поверхность органов дыхания
некоторых позвоночных животных [231]

Объект исследования	Органы дыхания	Величина поверхности (в см ² на 1 г веса тела)
Рыбы:		
Хрящевые		
Акула (<i>Scyllium</i>)	Жабры	1 86
Костистые		
Среднее для 6 видов	Жабры	0.58—2.95 (ср.1.7)
<i>Hoplosternum litorale</i>	Кишечное легкое	0.7
<i>Erythrinus unitaeniatus</i>	{ Жабры Легкие	3.5 5—6
Двоякодышащие		
<i>Lepidosiren paradoxa</i>	Легкие	2—3
Амфибии:		
<i>Molge cristata</i>	{ Легкие Кожа	0.7—1.0 5.0
<i>Salamandra maculata</i>	{ Легкие Кожа	4 0 2—3
<i>Rana temporaria</i>	{ Легкие Кожа	2 5 3—4
Млекопитающие:		
Человек	Легкие	14

На примере многих рептилий было показано, что значительная часть легочной поверхности не обладает дыхательным эпителием, имеет бедное кровоснабжение, часто артериального характера, т. е. не связана с газообменом [37].

Но даже при наличии одинаковой величины легочной поверхности, эффект может быть различным, если неодинаковы вентиляционные механизмы, обеспечивающие газообмен. У многих беспозвоночных легкие относятся к диффузионному типу, тогда как у позвоночных — к вентиляционному типу. Естественно, что только легкие вентиляционного типа спо-

способны обеспечить высокую интенсивность метаболизма наземных животных. Однако и среди позвоночных наблюдаются различия в особенностях этого вентиляционного механизма. В то время как у амфибий и у хамелеона обновление воздуха в легком осуществляется с помощью акта глотания, у остальных позвоночных, в том числе и теплокровных, вдох осуществляется активным насасыванием воздуха.

Ритм вентиляции варьирует в зависимости от высоты организации животного и степени его активности: у амфибий и рептилий ритм нерегулярен, но у гомойотермных животных существует сложный механизм, координирующий дыхание с состоянием организма (покой, деятельность).

Необходимо отметить, что легкие млекопитающих, несмотря на их огромную поверхность и совершенный механизм вентиляции, обладают одним недостатком — они не имеют значительных запасов воздуха вследствие того, что вся полость легкого почти сплошь заполнена перегородками бронхов, альвеол. Повидимому, это обстоятельство является одной из причин, вследствие которой млекопитающие не могут переносить длительное выключение дыхания. Исключение представляют водные млекопитающие [42]. Ныряющие птицы также могут выключать дыхание на длительный срок, и это происходит даже при более высоком метаболизме и при наличии ядерных эритроцитов, которые сами потребляют значительное количество кислорода.

Так называемые легочные мешки птиц являются лишь резервуаром воздуха и облегчают вес тела при полете, но не имеют почти никакого отношения к дыханию (газообмену между кровью и воздухом), поскольку стенки мешков очень слабо васкуляризированы [37, 232]. Несмотря на то, что объем легких птиц мал вследствие наличия воздушных мешков, общий объем воздушных полостей значительно превышает объем легких млекопитающих. Так, у утки весом 1.4 кг объем легких равен 280 см³, или 20% объема тела [37]. Кроме того, повышение снабжения организма кислородом достигается благодаря ускорению движения крови от органов аэрации к тканевым капиллярам. Интенсификация поступления кислорода за счет увеличения поверхности органов аэрации определяется морфологическими структурами (величина поверхности дыхательного эпителия), тогда как ускорение движения крови определяется деятельностью сердца — органа, функциональные особенности которого сравнивать очень трудно.

Как было показано выше, скорость диффузии кислорода через легочный эпителий не является лимитирующим фактором, который мог бы тормозить скорость передвижения крови при прохождении ее через легочные капилляры вследствие слишком медленного окисления. Время, необходимое для окисления крови при прохождении через легочные капилляры, измеряется сотыми долями секунды, тогда как скорость движения крови по капиллярам в десятки раз медленнее.

Следовательно, организм располагает большими возможностями, которые он может использовать в случае необходимости резкого увеличения снабжения тканей кислородом. Впрочем, этими возможностями располагает организм любого животного и использует их в зависимости от того, в каком состоянии находится животное (покой или активность). Поэтому очень важны данные о скорости движения крови у различных позвоночных, находящихся в каком-либо определенном состоянии.

Однако такого рода данные известны лишь в отношении очень ограниченного количества животных, в частности человека и некоторых высших млекопитающих [233, 234]. Поэтому представление об этом показателе можно получить на основании косвенных данных, таких, например, как частота сокращений сердца в минуту. В табл. 60 приведены данные, характеризующие частоту пульса в минуту у некоторых позвоночных животных.

Частота сердечных сокращений в минуту у некоторых позвоночных животных [49]

Объект исследования	Величина или вес	Количество сокращений в минуту	Температура среды или тела (в °С)
Р ы б ы			
Акула (<i>Scillium catulus</i>)		65	26
» (<i>Scillium canicula</i>)		50	Лето
Скат (<i>Torpedo</i>)		16	Зима
Угорь	36 см длины	46—68	13—16
Щука		30—42	Комнатная
Карась	18 » »	30—40	16
Р е п т и л и и			
Черепаха (<i>Clemmys lutaria</i>)		16—36	13—21.8
» (<i>Testudo graeca</i>)		10	Зима (февраль)
		20	Лето (июль)
Уж (<i>Tropidonotus natrix</i>)*		60	Комнатная
» » »		180	40
Крокодил	71 кг	22—47	Комнатная
Ящерица (<i>Lacerta agilis</i>)	15—19 г	60—66	Комнатная
П т и ц ы			
Голубь	237 г	244	41
Ворона	360 »	378	41
Галка	140 »	342	41
Чайка	388 »	401	41
Петух	1980 »	312	41
Утка	2304 »	212	41
Гусь		130—176	41
Индейка дикая	8750 »	93	41
М л е к о п и т а ю щ и е			
Морская свинка	400 г	132—288	37
Еж	500 »	280—320	37
Кролик	2500 »	150—205	37
Мышь	15—75 »	520—780	37
Соня	14 »	570—700	37
Летучая мышь	9 »	600—900	37
Коза		60—80	37
Овца		60—80	37
Свинья	100 кг	60—80	37
Собака	5—20 »	100—200	37
Тигр		64	37
Бык	400 »	45—50	37
Лошадь	400 »	34—46	37
Жираффа	—	66	37
Верблюд	—	25—32	37
Слон	2000 кг	25—28	37

* В таблице приведены данные, полученные разными исследователями.

Из таблицы видно, что у большинства гомойотермных животных частота сокращений сердца в несколько раз выше, чем у пойкилотермных. Однако имеются и исключения, когда частота сокращений сердца у гомойотермных животных такого же порядка, что и у пойкилотермных, или даже ниже. Низкая частота сокращений сердца характерна для крупных млекопитающих (слон, копытные) и крупных птиц.

Конечно, эти данные о частоте сокращений сердца были бы во много раз ценнее, если бы был известен минутный объем сердца, т. е. количество крови, выбрасываемое сердцем в минуту. Тогда можно было бы сказать, что у крупных млекопитающих, например, несмотря на низкую частоту сокращений сердца, количество крови, проталкиваемое сердцем в минуту, по отношению к весу тела такое же, как и у животных с высокой частотой сокращений сердца. Одни только данные о частоте сокращений сердца мало говорят, и если их можно сравнить, то только при одном условии: чтобы величина животного была примерно одинакова. В этом случае разница очень разительна: низкая частота сокращений сердца характерна для пойкилотермных животных и в несколько раз более высока у гомойотермных. Если сравнить, например, ящерицу, вес которой 19 г и частота сокращений 65 в минуту, и мышь такого же веса, частота сокращений сердца у которой 500—800 в минуту, то разница будет очевидной. Необходимо только иметь в виду, что в этом примере различны температурные условия. Температура тела ящерицы равна 18°, а у мыши она равна 37°. Об этом факторе речь будет ниже.

Есть, однако, другой показатель, который также, хотя и косвенно, но дает представление о различной скорости движения крови у различных животных. Это величина сердца. Имеется достаточное количество данных, показывающих, что величина сердца определяется главным образом различной степенью интенсивности обмена веществ, и часто у близких форм, но ведущих различный образ жизни, в этом отношении имеется значительная разница. Гессе [235], исследовавший, для сравнения величины сердца у различных животных, 1380 особей, принадлежащих к различным классам позвоночных животных, определял сердечный индекс. Для этого вес сердца данного животного он делил на вес животного и получал число, показывающее, сколько граммов приходится на 1 кг веса животного. Таким путем ему удалось показать существенную разницу не только между близкими формами, ведущими различный образ жизни, но и между пойкилотермными и гомойотермными животными.

Подобного же рода исследования для высокогорных животных были проведены А. А. Машковцевым [236]. Некоторые из этих данных представлены в табл. 61. Пойкилотермные животные мало изучены в этом отношении. Однако имеющиеся данные показывают очень низкую величину сердечного индекса, хотя и варьирующую в пределах этого ряда. Сердечный индекс малоподвижной камбалы равен 0.35—0.61‰, индекс прекрасного пловца — подвижной скумбрии — 1.17—2.12‰, пелагиды — 3.5‰, ужа — 3.24‰, а менее подвижной веретеницы — 1.6‰, т. е. вдвое меньше. У гомойотермных животных величина сердечного индекса в несколько раз превосходит индекс пойкилотермных. Средний индекс у птиц выше 10, хотя у домашних птиц он снизился (например, у домашней утки до 6.92‰). У арктических птиц индекс выше, чем у птиц наших широт, где климат теплее. Более пеструю картину мы видим у млекопитающих, у которых наблюдаются и высокие индексы (мышь-малютка — 12.88‰, ласка — 10.50‰), и такие, как у пойкилотермных, в частности у кролика (2.69‰) и прометеевой мыши (4.0‰). У высокогорных животных сердечный индекс выше, чем у долинных. Так, у лесной мыши из гор Абхазии индекс равен 8.3‰, тогда как у равнинной мыши — 7.1‰ [236]. Наряду с этими различиями, являющимися следствием экологических влияний, имеются еще более глубокие, обуславливаемые общей интенсивностью метаболизма, которая определяет принадлежность животного к группе пойкилотермных или гомойотермных.

При изложении данных, характеризующих дыхательную функцию крови, отмечалось, что многие особенности крови определяются не положением животного в филогенетическом ряду, а обусловлены либо харак-

**Сердечный индекс (частное от деления веса сердца на вес животного)
некоторых позвоночных животных [235, 236]***

Объект исследования	Сердечный индекс (граммов сердца на 1 кг веса животного) (в ‰)	Характеристика животного и его местообитание
Рыбы		
Камбала	0.35—0.61	Донная, малоподвижная рыба
Скумбрия	1.17—2.12	Пелагическая, очень подвижная
Пелагида	3.5	» » »
Амфибии		
Жаба	3.20	Малоподвижная
Квакша обыкновенная (самец) . .	6.52	Очень подвижная
» » (самка)	3.84	Менее подвижная
Рептилии		
Веретеница	1.60	Менее подвижная
Уж	3.24	Более подвижная
Птицы		
Сокол	15.57	Полярные области
»	11.00	Германия
Ворона	9.57	»
Воробей молодой	11.40	»
» взрослый	13.53	»
Утка дикая	9.85	
» домашняя	6.92	
Млекопитающие		
Слепой крот	7.0	Горы Абхазии, высота 1500 м
Прометеева мышь	4.0	» » » 1500 м
Мышь-малютка	12.88	Германия
Мышь лесная	7.11	»
» »	8.3	Горы Абхазии, высота 500—200 м
Крыса домовая	4.11	
Соня-полчок	7.8	Горы Абхазии, высота 1500 м
Суслик крапчатый	5.0	Украина
Белка	6.53	Север Германии
»	5.00	Юг »
Заяц	8.90	Германия
»	6.87	Абиссиния
Кролик дикий	2.93	
» домашний	2.69	
Свинья	4.50	
Овца меринос	4.70	
» прекос	3.95	
Тур	8.19	
Волк	8.59	
Собака	6.54	
Шакал	7.50	Абхазия
Медведь	7.30	Горы Абхазии, высота 1500 м
Барсук	6.60	» »
Ласка	10.50	» »
Лошадь арабская	10.30	
» ахал-текинская	8.3	
» транспортная	7.9	

* В таблице приведены данные, полученные для одних и тех же животных разными исследователями.

тером среды, в которой обитает животное (водная или наземная среда), либо температурным режимом животного. В связи с этим необходимо рассмотреть вопрос, как возникли температурные различия между современными пойкилотермными и гомойотермными животными. Этот момент, несомненно, очень важен для анализа истории развития дыхательной функции крови. Температурный режим животного оказывает огромное влияние на способность крови транспортировать газы. Выше были показаны особенности крови, связанные именно с принадлежностью животных к группе пойкилотермных или гомойотермных: различия в сродстве гемоглобина к кислороду, в интенсивности дыхания эритроцитов, их различном отношении к высоким температурам и др. Анализ истории появления всех этих особенностей невозможен без рассмотрения истории развития теплокровности.

С точки зрения физиолога, позвоночные животные наиболее резко различаются именно по температурному режиму. Наличие двух групп животных — пойкилотермных и гомойотермных — представляет наиболее трудный момент в анализе эволюции функций вообще и эволюции дыхательной функции крови в особенности. Для морфолога появление птиц и млекопитающих не представляет события большого значения по сравнению с эволюцией других, низших групп. Однако для физиолога появление птиц и млекопитающих представляет собой нечто совершенно новое, ибо при этом возникает такой важный фактор, как постоянная высокая температура тела, в значительной мере независимая от внешней среды.

С точки зрения морфологов, птицы отличаются от рептилий в основном лишь наличием покрова из перьев, благодаря которому смогла установиться постоянная температура тела. Точно так же млекопитающие заняли столь высокое положение благодаря наличию волосяного покрова. Все остальные особенности этих животных (заселение более холодных стран, высокая активность) связаны с вытекающим отсюда повышением интенсивности обмена веществ.

Именно благодаря наличию постоянной температуры тела интенсивность биохимических процессов, протекающих в организме этих животных, одинакова в любое время года и в Арктике, и в тропиках, в то время как у пойкилотермных животных эта интенсивность определяется температурой внешней среды. Если учесть, что высокая температура тела гомойотермных животных в то же время и наиболее оптимальная для протекания жизненных процессов, то преимущества гомойотермии станут очевидными. Далеко не безразлично, каким путем была достигнута эта высокая постоянная температура тела в процессе эволюции позвоночных животных, поскольку этим в значительной степени определяется направление эволюции многих функций организма, и в первую очередь дыхательной функции крови.

О ПРОИСХОЖДЕНИИ ТЕПЛОКРОВНОСТИ

До недавнего времени среди экологов и физиологов господствовала точка зрения, согласно которой теплокровность возникла впервые в процессе эволюции птиц и млекопитающих. Предки этих животных были такими же холоднокровными, как и современные рептилии [237—239]. Однако нами [240, 241] высказана другая точка зрения, согласно которой птицы и млекопитающие — потомки животных, живших в условиях более теплого климата и, следовательно, имевших высокую температуру тела, но не обладавших соответствующими механизмами для ее удержания. В то время как эта группа животных шла по пути активного удержания температуры, свойственной их предкам (или близкой к ней), сохранив таким образом интенсивность жизненных процессов на прежнем уровне

(или незначительно уклонившись от нее), вторая, более многочисленная группа животных пассивно адаптировалась к изменениям температуры внешней среды и соответствующему понижению интенсивности жизненных процессов. В силу этого нельзя рассматривать теплокровность как более позднее, новое приобретение.

Новое заключается не в появлении теплокровности, а лишь в появлении механизмов, препятствующих колебаниям температуры тела при изменении температуры среды, в появлении постоянной температуры тела, не зависящей от колебаний температуры внешней среды. Следовательно, холоднокровность, свойственная современным пойкилотермным животным, скорее есть явление вторичное, результат пассивного следования за изменениями климата. До наступления климатических изменений, совпавших с появлением птиц и млекопитающих, не было деления на теплокровных и холоднокровных, так как у всех животных, соответственно температуре внешней среды, была одинаково высокая, хотя и не регулируемая температура тела.

Не случайно появление гомойотермности связано с наземным образом жизни, ибо это есть своеобразная реакция организма на чрезвычайно резкие колебания температуры внешней среды [242—245].

При обосновании изложенного взгляда мы исходили из следующих положений:

1. Современные пойкилотермные животные обладают температурой тела, мало отличающейся от температуры внешней среды.

2. Распространенное мнение о возникновении теплокровности из холоднокровности основано на том факте, что птицы и млекопитающие произошли от рептилий, и поскольку современные рептилии холоднокровны, это считается достаточным основанием для подобного вывода. Однако многие данные свидетельствуют о том, что предки птиц и млекопитающих имели более высокую температуру тела, чем современные рептилии.

3. Все данные палеонтологии и палеоклиматологии указывают, что в эпоху наибольшего развития рептилий (мезозойская эра, когда впервые появились млекопитающие и птицы) климат был жаркий. Остатки тропической растительности, наряду с остатками рептилий, находимые в самых различных местах, где сейчас климат более холодный, безусловно, могут рассматриваться как надежные «термометры климатов прошлого».

4. Всего только два класса подтипа позвоночных стали гомойотермными, причем представители этих двух классов произошли от различных предков, следовательно, разными путями приобрели постоянную теплокровность и в настоящее время имеют не только разную температуру тела, но и разную степень совершенства ее регуляции. Млекопитающие, впервые появившиеся в начале мезозоя, в течение всего мезозоя не имели широкого распространения, и для них только в начале кайнозоя, так же как и для птиц, началась эпоха расцвета. Этот малопонятный факт получает свое объяснение с изложенной выше точки зрения как следствие приобретений (покровы тела — шерсть и перо), которые при теплом климате не давали млекопитающим никаких преимуществ по сравнению с другими животными, занимавшими в то время господствующее положение.

5. С точки зрения физиолога, невозможно понять механизм появления теплокровности из холоднокровности, если исходить из противоположных позиций [241].

Если принять положение о том, что предки современных пойкилотермных животных жили при более высоких температурах, то следует принять также и другое положение: адаптационные изменения дыхательной функции крови, как и других функций организма, у современных пойкилотермных животных должны были в основном идти по линии приспособления к действию при другой, более низкой температуре или при более

широком диапазоне колебаний этой температуры. Поэтому анализ особенностей, характеризующих кровь пойкилотермных и гомойотермных животных, и в первую очередь сродства гемоглобина к кислороду, с этой точки зрения, представляет особый интерес. Выше (табл. 56) приведены данные, характеризующие эту величину у различных животных при температурах, оптимальных для каждого из них. В этом случае напряжение кислорода, при котором кровь наполовину насыщена, для наземных животных варьирует в небольших пределах и в общем выше, чем для водных животных. Однако имеются водные животные, у которых напряжение кислорода такое же высокое, как и у наземных; но это все же скорее исключение, а не правило.

Высокое напряжение кислорода, необходимое для полунасыщения крови наземных животных, повидимому, объясняется именно тем, что этим животным приходится жить в среде с более высокой температурой или же эта высокая температура свойственна их организму, как это наблюдается у гомойотермных животных. Оценку преимуществ крови той или другой группы этих животных необходимо давать с большой осторожностью, так как слишком сложна природа факторов, определяющих эффективность дыхательной функции крови. Для этого необходимо сравнение не только свойств крови, обеспечивающих связывание кислорода в органах дыхания, но также и эффективность отдачи кислорода в тканевых капиллярах.

Кровь животных, обладающая способностью насыщаться в органах дыхания при низких напряжениях кислорода, имеет несомненное преимущество для животного, живущего в среде, бедной кислородом, по сравнению с животными, кровь которых способна насыщаться при высоких напряжениях кислорода. Однако эта же кровь будет лишена данного преимущества при переходе в тканевые капилляры.

Кровь рыб, насыщающаяся наполовину в жаберных капиллярах при низких напряжениях кислорода, имеет безусловное преимущество перед кровью теплокровных животных, ибо для водных животных это важное условие благополучного существования. Однако при переходе в тканевые капилляры кровь лишается этого преимущества, так как градиент напряжения кислорода при этом будет незначителен и, следовательно, снабжение тканей кислородом недостаточно эффективным.

У теплокровных животных, обладающих интенсивным метаболизмом, высокое напряжение кислорода, при котором кровь насыщается в органах аэрации, является большим преимуществом при прохождении крови через тканевые капилляры и облегчает быструю отдачу кислорода из крови тканям. Замечательно, однако, что градиент напряжения кислорода между кровью, проходящей через органы дыхания, и кровью в момент отдачи кислорода тканям, приблизительно одинаков и в том и другом случае, несмотря на различия в абсолютных величинах напряжения кислорода как в венозной, так и в артериальной крови. В табл. 62 представлены данные, характеризующие кровь некоторых животных: градиент падения напряжения кислорода одного порядка у птиц, млекопитающих и ската.

Несколько более низкие цифры в отношении черепахи, повидимому, являются следствием несовершенства путей следования крови после аэрации ее вследствие смешивания артериальной и венозной крови в желудочке сердца.

Это обстоятельство, повидимому, имеет глубокое биологическое значение, поскольку сохранение градиента напряжения кислорода на приблизительно одинаковом уровне способствует более эффективному снабжению тканей организма кислородом при любых условиях, ибо снижение разности напряжения между артериальной и венозной кровью, неза-

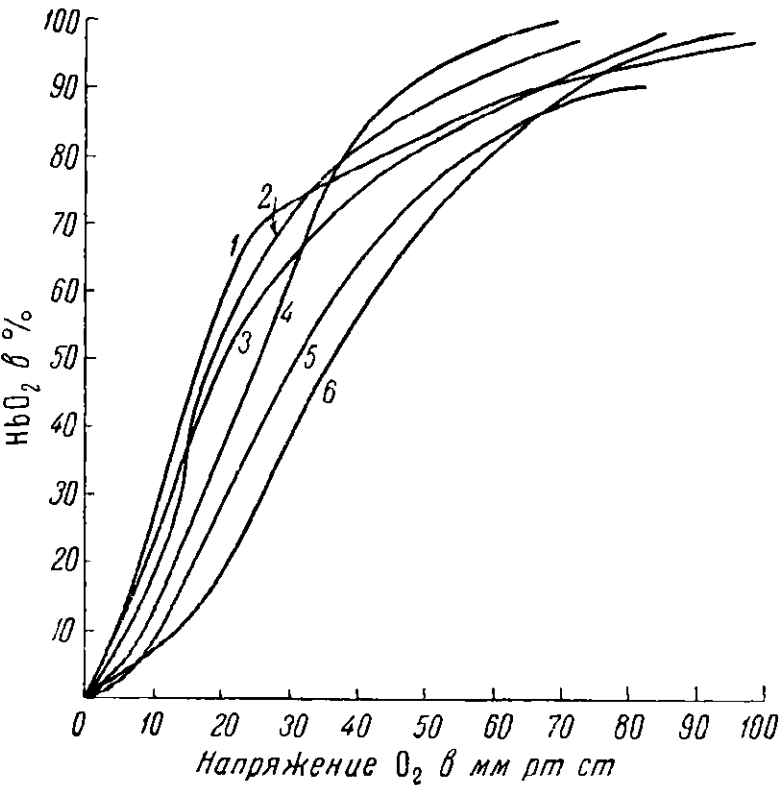
Сравнение дыхательной функции крови некоторых животных (при покое) [48]

Показатели дыхательной функции крови	Скат	Черепаша	Утка	Лошадь	Человек
Температура (в °С)	10.4	2	42	37	37
Кислородная емкость (в объемн. %)	6.00	6.40	17.00	21.4	20.5
Содержание кислорода:					
артериальная кровь	5.90	5.82	16.60	20.00	19.40
венозная кровь	1.98	2.12	6.60	13.50	14.10
Количество кислорода, отдаваемого тканями (в %)	3.92	3.70	10.00	6.50	5.30
Напряжение кислорода (в мм рт. ст.):					
артериальная кровь	70	57	102	100	95
венозная кровь	14	15	37	38	40
разность (в мм)	56	42	65	62	55

висимо от абсолютных величин этих напряжений, привело бы к затрудне- нию при переходе кислорода из крови в ткани.

Таким образом, при температурах, характерных для тех или иных жи- вотных, градиент напряжения кислорода между артериальной и веноз- ной кровью остается прибли- зительно постоянным, но сродство гемоглобина к кис- лороду отличается у водных животных по сравнению с наземными. У последних ко- лебания этой величины тако- вы, что нельзя сделать вывод о последовательном измене- нии в какую-либо сторону. Так, например, у амфиумы полунасыщение гемоглобина кислородом достигается при 28 мм, а у человека при 26 мм рт. ст., хотя температура, оп- тимальная для амфиумы, 26°, а для человека 37°.

Но температурные усло- вия, так резко различающие- ся у современных пойкило- термных и гомойотермных животных, не всегда были такими, по крайней мере у наземных животных. Незави- симо от того, какой точки зрения придерживаться по вопросу о происхождении го- мойотермии, остается в силе положение, что до появления птиц и млеко- питающих температура тела животных той эпохи была малодифференци- рованной, по крайней мере для определенных климатических зон. Поэтс- му вполне возможно, что величина сродства гемоглобина к кислороду в то время могла быть иной. Очевидно, некоторое представление об этом можно было бы получить, определяя сродство гемоглобина к кислороду



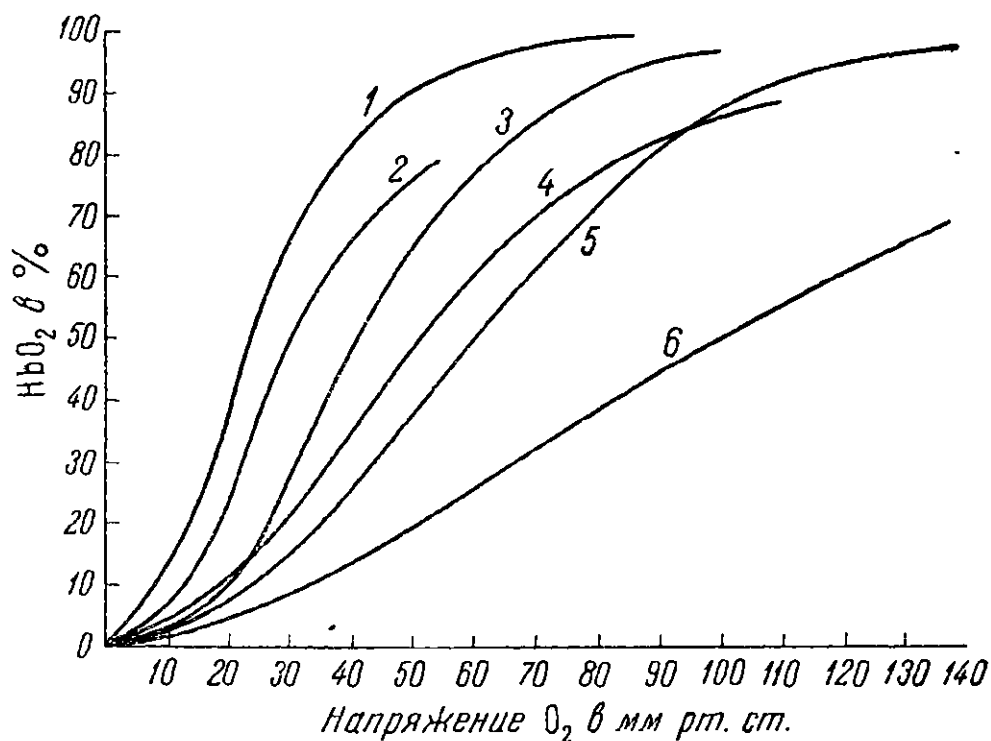
Фиг. 33. Диссоциационные кривые оксиге- моглобина крови некоторых животных при оптимальной температуре (комбинировано по различным авторам):

1 — макрели (20°, 1 мм СО₂); 2 — ската (10°.4, 1 мм СО₂); 3 — черепахи (25°, 40 мм СО₂); 4 — человека (37°, 40 мм СО₂); 5 — дельфина (38°, 46 мм СО₂); 6 — ящерицы (25°, 37 мм СО₂)

у различных животных при одинаковых условиях, в первую очередь температурных.

Влияние температуры на сродство гемоглобина к кислороду у различных животных изучалось рядом исследователей [48, 122, 126]. На основании полученных данных, характеризующих сродство гемоглобина к кислороду при 37°, составлена фиг. 33. При оптимальной для каждого из этих животных температуре диссоциационные кривые располагаются почти рядом. Однако при 37° эти кривые располагаются в другом порядке: имеется определенная последовательность в расположении кривых, причем кривая диссоциации оксигемоглобина крови ската располагается правее и ниже других кривых, затем идут кривые крови ящерицы и крокодила, еще левее — кривая крови голубя и человека (фиг. 34).

При таком сопоставлении получается определенное различие в сродстве гемоглобина к кислороду: наименьшее у ската, наивысшее у тепло-



Фиг. 34. Диссоциационные кривые оксигемоглобина крови некоторых животных при 37° (комбинировано по различным авторам).

1 — человека; 2 — дельфина; 3 — голубя; 4 — крокодила; 5 — ящерицы; 6 — ската

кровных. Следовательно, можно говорить об определенном постепенном возрастании сродства гемоглобина к кислороду в ряду позвоночных. Согласно изложенному выше представлению на происхождение теплокровности, положение диссоциационных кривых, полученных в физиологических для данного животного условиях, можно рассматривать как адаптацию к новому температурному режиму, как стремление сохранить тот градиент напряжения кислорода между артериальной и венозной кровью, который был у предков этих животных, живших при более высоких температурах.

Именно в результате таких далеко зашедших адаптационных изменений свойства крови стали настолько различными, что если бы, например, скат обладал кровью человека, то эта кровь оказалась бы не в состоянии снабжать его ткани кислородом при нормальной для ската температуре (10°), так как оксигемоглобин крови человека диссоциирует при более низком напряжении кислорода, чем оксигемоглобин крови ската. И наоборот, кровь ската не в состоянии была бы снабжать кислородом организм человека при температуре 37°, ибо она не смогла

бы насытиться кислородом в легких при том напряжении кислорода, которое там имеется.

Следует добавить, однако, что такая замена была бы невозможной и по другой причине. При 37° кровь рыб претерпевает такие сильные изменения, что это заметно даже макроскопически.

Выше было показано, что интенсивность дыхания эритроцитов под влиянием высокой температуры снижается даже по сравнению с нормой. Прямые опыты по инаktivации дыхания эритроцитов воздействием высокой температуры показали, что эритроциты пойкилотермных и гомойотермных животных резко различаются. В то время как дыхание эритроцитов рыб при этих условиях прекращается нацело уже к концу первых 30 минут, эритроциты птиц и млекопитающих сохраняют еще 25 % первоначальной интенсивности к концу второго часа. Эту незначительную сопротивляемость воздействию высокой температуры со стороны крови рыб можно рассматривать как показатель того, что свойства этой крови претерпели изменения в связи с приспособлением к действию при низких температурах.

Вообще же эти данные по различной сопротивляемости эритроцитов воздействию высоких температур можно также рассматривать как подтверждение выдвинутого выше положения о происхождении гомойотермии. Трудно представить себе, чтобы незначительная сопротивляемость температурным воздействиям со стороны эритроцитов рыб, амфибий, а отчасти и рептилий, представляла бы собой первичное свойство, так же как невозможно допустить, что наибольшее развитие амфибий в карбоне и, особенно, рептилий в мезозое могло произойти в условиях умеренного климата.

В этом отношении можно считать бесспорным, что гигантские представители рептилий являются надежными «термометрами климатов прошлого», свидетельствующими о наличии жаркого климата в эпоху их наибольшего развития, ибо они не могли жить в условиях умеренного климата с его сезонными колебаниями температуры. Об этом можно судить хотя бы по тому, что современные амфибии и рептилии, живущие в умеренном климате, прекращают полностью активный образ жизни в холодное время года, прячась в хорошо защищенные места, где нет резких колебаний температуры. Гиганты-рептилии не были бы в состоянии переносить такие резкие изменения климата, которые переносят без особого вреда их немногочисленные потомки в наше время.

Анализ возникновения некоторых особенностей дыхательной функции крови различных позвоночных животных на основании изложенных выше положений о происхождении теплокровности является иллюстрацией того, что вскрытие закономерностей эволюции дыхательной функции крови немыслимо без учета такого важного фактора, как появление теплокровности, и причин, ее обусловивших.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из важнейших особенностей, характеризующих процесс эволюции животных, является все возрастающая потребность в кислороде, обусловленная усложнением организации животных и повышением их активности.

Обеспечение возрастающих потребностей организма в кислороде — процесс очень сложный, и осуществляется он различными путями. Самый древний и вместе с тем наиболее простой — поступление кислорода через поверхность тела путем диффузии. Трахейный тип дыхания по существу не отличается от диффузионного, несмотря на большую сложность. Он приспособлен к условиям наземной жизни и является истинно воздушным типом дыхания. Отличным является способ обеспечения организма кислородом с помощью дыхательных пигментов, при котором функцию обеспечения организма кислородом выполняет кровь или полостная жидкость, в которых содержатся дыхательные пигменты. По мнению академика В. И. Вернадского [36а], дыхание определяет размеры организмов. Действительно, особенностью животных с диффузионным способом обеспечения организма кислородом являются незначительные размеры (насекомые, многоножки, паукообразные). Исключение представляют лишь некоторые кишечнополостные, достигающие относительно крупных размеров, но они обладают малой активностью и, кроме того, имеют резервы физически растворенного кислорода, содержащегося в воде, которой насыщен организм этих животных. Пигментный же способ обеспечения организма кислородом свойственен очень активным животным и не является фактором, ограничивающим размеры животного. Обладающие гемодианнином ракообразные и моллюски достигают крупных размеров. Настоящие гиганты встречаются среди позвоночных животных, дыхательным пигментом которых является гемоглобин, локализованный в эритроцитах (акулы, вымершие гигантские рептилии, киты, а среди наземных животных — слоны и другие млекопитающие). Помимо дыхательных пигментов крови, выполняющих функцию переноса кислорода от органов дыхания к тканям, имеется дыхательный пигмент, локализованный в мышцах, — мышечный гемоглобин. Его роль — быть кратковременным резервом кислорода для мышц. В виде исключения он встречается у некоторых беспозвоночных, а как правило — у высших позвоночных. Эта своеобразная надстройка, усиливающая обеспечение организма кислородом, имеет большое значение для животных, у которых поступление кислорода происходит с перерывами (ныряющие животные, птицы).

В связи с усилением потребления кислорода тканями увеличивается образование углекислоты, для которой, однако, нет специфического носителя. В отличие от протекающих с большой скоростью (порядка тысячных долей секунды) реакций связывания и отдачи дыхательными пигментами кислорода, скорость реакции гидратации CO_2 и дегидратации H_2CO_3

в растворах протекает в сотни раз медленнее. Это несоответствие между скоростями реакций связывания и отдачи кислорода и углекислоты устранено в организме животных благодаря наличию фермента угольной ангидразы, которая во много раз ускоряет реакции гидратации CO_2 и дегидратации H_2CO_3 . Таким образом, способы обеспечения организма кислородом и удаление из организма углекислоты у различных групп животных можно представить в виде следующей схемы:

Диффузия + дыхательные пигменты + карбоангидраза + миоглобин
(высшие позвоночные)

Диффузия + дыхательные пигменты + карбоангидраза (черви, моллюски, ракообразные, низшие позвоночные)

Диффузия через трахеи + ингибитор карбоангидразы (насекомые, многоножки, часть паукообразных)

Диффузия через поверхность тела (простейшие, губки, кишечнополостные, некоторые черви, моллюски, ракообразные, низшие хордовые)

Диффузия, являющаяся основной формой проникновения газов через поверхность тела у всех беспигментных животных, сохранила свое значение и у животных, имеющих в крови дыхательные пигменты, ибо она является основным средством проникновения газов через стенку капилляров. Таким образом, самая древняя форма поступления кислорода в организм сохранила свое значение на всем протяжении эволюционного процесса даже у самых высших форм. И к этой основной форме присоединились дыхательные пигменты крови, мышечный гемоглобин и карбоангидраза.

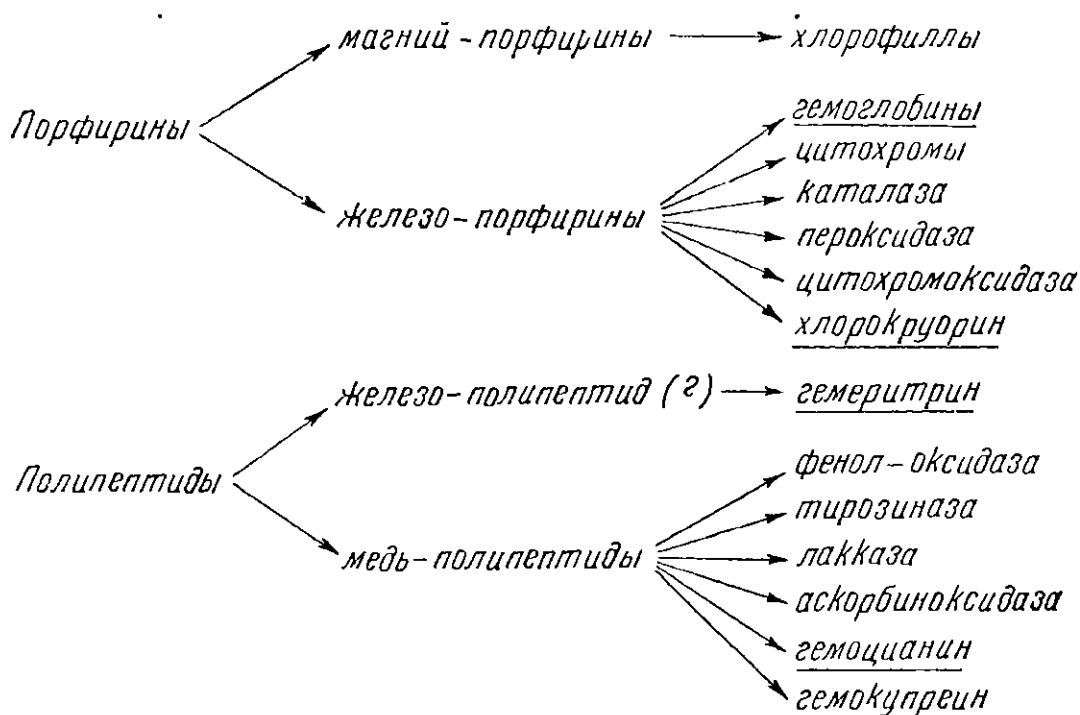
Следует отметить особую форму адаптации многих беспигментных животных — симбиоз с одноклеточными водорослями, благодаря которому организм этих животных, помимо кислорода, поступающего через поверхность тела, имеет дополнительный источник кислорода, образующегося в процессе фотосинтеза.

Насекомые, обладающие истинно воздушным дыханием, не имеют карбоангидразы, так как у них углекислота выделяется непосредственно через поверхность тела, без реакции гидратации углекислоты и дегидратации H_2CO_3 . Больше того, у насекомых имеется вещество, специально тормозящее реакцию гидратации углекислоты, вследствие чего обеспечивается прямое выведение ее из организма.

Из четырех типов дыхательных пигментов, известных в настоящее время, первое место по распространению среди животных занимают гемоглобин и гемоцианин. Они свойственны не только водным, но и наземным животным, тогда как хлорокруорин и гемеритрин свойственны только небольшой группе морских червей.

Пигменты порфириновой группы — гемоглобин и хлорокруорин — близки по составу многим клеточным окислительным ферментам, обла-

дающим железо-порфириновым комплексом, а также зеленому пигменту растений — хлорофиллу, у которого простетической группой является магний-порфириновый комплекс. Среди пигментов непорфириновой группы только гемоцианин имеет родственные соединения, содержащиеся в тканях. Ряд тканевых окислительных ферментов содержит в своем составе медь, причем в таком же количестве, как и гемоцианин. На схеме показаны соотношения между дыхательными пигментами крови и тканевыми окислительными ферментами.



Филогенетически наиболее древние — пигменты порфириновой группы. Повидимому, самыми древними являются тканевые окислительные ферменты и цитохром, имеющие наиболее широкое распространение и свойственные клеткам и животных, и растений, за исключением небольшой группы анаэробов. Позднее или одновременно возник зеленый пигмент растений — хлорофилл. Значительно позднее, с разделением животных на первичноротых и вторичноротых, появились дыхательные пигменты крови. Самый древний среди пигментов крови — гемоглобин. Позднее появились гемоцианин и гемеритрин. Филогенетически наиболее молодым является хлорокруорин.

Транспорт газов, повидимому, не единственная функция дыхательных пигментов крови. В частности, в тех случаях, когда пигмент диффузно рассеян в плазме или полостной жидкости, он не только транспортирует газы, но и поддерживает определенное коллоидно-осмотическое давление. Повидимому, это одна из наиболее вероятных причин появления гемоцианина вместо гемоглобина у высших представителей моллюсков и членистоногих, низшие представители которых обладают гемоглобином. У позвоночных животных гемоглобин включен в эритроциты, однако в плазме крови имеются белки, выполняющие важную роль в поддержании коллоидно-осмотического давления. У гемоцианинсодержащих моллюсков и членистоногих гемоцианин диффузно рассеян в плазме. Если бы гемоцианин был включен в кровяные клетки, в плазме крови должны были бы появиться другие белки для поддержания коллоидно-осмотического давления.

Дыхательные пигменты — гемоцианин и хлорокруорин локализованы только в плазме; гемеритрин — только в эритроцитах. Гемоглобин у некоторых беспозвоночных локализован в плазме, у остальных беспозвоночных и позвоночных животных — в эритроцитах.

Сравнительное изучение особенностей дыхательной функции различных животных показывает, что локализация дыхательного пигмента в эритро-

цитах дает ряд преимуществ. Одно из основных преимуществ — возможность значительного увеличения кислородпереносящей поверхности эритроцитов у тех или иных животных. И действительно, характерная особенность эритроцитов позвоночных животных, изученных обстоятельнее других, — количественное многообразие и морфологическая дифференциация как по форме, так и по величине.

Несмотря на наличие такого разнообразия количественного и качественного порядка эритроцитов различных позвоночных животных, сопоставление поверхности эритроцитов, содержащихся в определенном объеме, показывает, что величина этой поверхности значительно больше у высших наземных позвоночных, чем у низших представителей их. Это увеличение кислородпереносящей поверхности достигается посредством увеличения количества эритроцитов меньшей величины. Так, эритроциты низших наземных позвоночных характеризуются огромной величиной и малым количеством, тогда как эритроциты высших наземных позвоночных имеют во много раз меньшую величину, но зато содержатся в большем количестве. Такая же зависимость выявлена у рыб. Хрящевые обладают меньшим количеством эритроцитов крупных размеров, тогда как костистые рыбы — значительно большим количеством, но меньших размеров. Следовательно, как при водном, так и наземном образе жизни наблюдается два параллельных ряда развития, направленных на увеличение кислородпереносящей поверхности для обеспечения все возрастающей потребности в кислороде в связи с усложнением организации и повышением активности животных.

Вторым преимуществом включения дыхательных пигментов в клетки является возможность значительного повышения концентрации пигмента по сравнению с концентрацией его при локализации в плазме. Так, концентрация гемоглобина в эритроцитах позвоночных животных достигает 30 % и более, тогда как концентрация гемоглобина, растворенного в плазме, значительно ниже.

Локализация дыхательных пигментов в плазме — вторичный момент и обусловлена, повидимому, особыми условиями, в первую очередь необходимостью поддержания определенного коллоидо-осмотического давления. Имеется, однако, одно обстоятельство, снижающее выгодность локализации дыхательного пигмента в эритроцитах: эритроциты — не только переносчики кислорода, но и его потребители.

Однако мнение, согласно которому ядерные эритроциты потребляют настолько большое количество кислорода, что в процессе эволюции наметилась тенденция снижения интенсивности их дыхания, не может рассматриваться как бесспорное.

Детальное изучение физиологии дыхания ядерных эритроцитов позвоночных животных показало, что интенсивность потребления кислорода при прочих равных условиях одинакова для всех животных и не зависит от положения животного в эволюционном ряду [186].

Было бы неправильно при изучении особенностей, характеризующих способы обеспечения организма кислородом у современных животных, обращать внимание только на особенности крови. Нельзя забывать, что сама кровь — лишь одно из звеньев сложной системы, обеспечивающей организм кислородом. Поэтому обеспечение организма кислородом может быть осуществлено не только за счет повышения эффективности самой крови, но и за счет улучшения условий аэрации или увеличения скорости передвижения крови.

Преобразования, касающиеся собственно крови, состоят в возрастании кислородпереносящей поверхности эритроцитов за счет уменьшения их размеров, увеличения количества и общего их объема и, тем самым,

повышении кислородной емкости крови и усилении буферных свойств крови для связывания углекислоты и других продуктов обмена.

Преобразования, касающиеся органов сосудистой системы, труднее поддаются количественному сравнению. Они направлены на увеличение капиллярной сети и, следовательно, поверхности капилляров и преобразование строения сердца.

Происходит не только усложнение структуры сердечной мышцы в связи с приспособлением к наземному образу жизни (разделение сердца на три, а затем на четыре отдела), но и увеличивается значение сердца как органа, приводящего в движение кровь. Сердечный индекс, показывающий удельный вес сердца по отношению к весу всего организма, дает наиболее резкие колебания не только в зависимости от степени активности животного, но и от положения его в эволюционном ряду. Сердечный индекс, равный 1.6% у малоподвижных амфибий и рептилий, достигает $17-18\%$ у высокоактивных птиц. Сердечный индекс показывает, какая тесная связь существует между интенсивностью обмена веществ (в первую очередь, дыхания) и величиной сердца как органа, приводящего кровь в движение.

Замечательно, что в отношении крови и органов аэрации и движения крови можно построить два параллельных ряда: для рыб и наземных животных. Интенсификация притока кислорода в обоих случаях осуществляется благодаря увеличению кислородпереносящей поверхности эритроцитов, поверхности аэрации и поверхности тканевых капилляров как основных поверхностей обмена газов и увеличения скорости передвижения крови от органов аэрации к тканевым капиллярам.

Переход от водного к наземному образу жизни — важнейший этап в истории развития позвоночных. При этом, несмотря на смену органов дыхания водного типа на воздушный и перестройку в связи с этим сосудистой системы, дыхание наземных позвоночных в сущности сохранило все основные черты водного дыхания. Дыхательный эпителий является мембраной, через которую осуществляется связь с внешней средой и при жаберном, и при легочном дыхании.

Отсутствие существенных различий между жаберным и легочным типом дыхания, повидимому, одна из главных причин, обуславливающих параллелизм в развитии приспособлений, повышающих эффективность обеспечения организма кислородом как у рыб, так и у наземных позвоночных животных. В целом же у современных животных имеется значительное разнообразие не только особенностей самой крови и тканевых дыхательных систем, но и строения и функций органов дыхания и кровообращения. Характер этих особенностей определяется в значительной степени характером взаимоотношений организма со средой обитания [246]. Однако общим для всех животных является коррелятивное развитие различных звеньев системы, обеспечивающей транспорт кислорода и углекислоты — одно из наиболее важных условий существования организмов в процессе приспособления к разнообразным условиям среды.

ЛИТЕРАТУРА*

1. Ф. Энгельс. Людвиг Фейербах. Госполитиздат, 1948, стр. 39.
2. Т. Д. Лысенко. Агробиология. Сельхозгиз, 3-е изд., стр. 304, 1948.
3. Т. Д. Лысенко. О положении в биологической науке. Стенографический отчет сессии Всес. Акад. сельхоз. наук им. Ленина, 1948, стр. 28 и 15.
4. А. М. Филомафитский. Учебник физиологии. Изд. Моск. ун-та, 1836.
5. А. М. Филомафитский. Трактат о переливании крови. М., 1848.
- 5a. R. Wagner. Zur vergleichenden Physiologie des Blutes. I. Leipzig, 1833. S. 1—80.
6. G. Gulliver. Observations on the size and shape of the red corpuscles of the blood of Vertebrata, with drawings of them to a uniform scale, and extended and revised tables of measurements. Proc. Zool. Soc. Lond., 474 (1875).
7. H. Welcker. Grösse, Zahl, Volum, Oberfläche und Farb der Blutkörperchen bei Menschen und bei Thieren. Z. f. rat. Med., 20, 257—307 (1863).
8. H. Welcker. Bestimmungen der Menge des Körperblutes und Blutfarbekraft, sowie Bestimmungen von Zahl, Mass, Oberfläche und Volum des einzelnen Blutkörperchen bei Thieren und bei Menschen. Z. f. rat. Med., 4, 145—167 (1858).
9. E. Ray Lankester. A contribution to the knowledge of haemoglobin. Proc. Roy. Soc., 21, 70—81 (1872).
10. [А. Корнилов] A. Korniloff. Vergleichende Bestimmungen des Farbstoffgehaltes im Blut der Wirbelthiere. Z. f. Biol., 12, 515—533 (1876).
11. L. Fredericq. Sur l'hémocyanine, substance nouvelle du sang de poulpe. C. R. Acad. Sc., 86, 996 (1878).
12. C. Krukenberg. Zur Kenntniss des Haemocyanins und seiner Verbreitung im Thierreiche. Centralbl. f. d. med. Wiss., № 23, 417 (1880).
13. М. Ферворн. Общая физиология. Ч. 1. М., 1910.
14. Л. А. Орбели. Об эволюционном принципе в физиологии. «Природа», № 3—4, 77—86 (1933).
- 14a. Л. А. Орбели. Основные проблемы физиологии животных и человека. Физиологический журнал СССР, 16, стр. 272 (1933).
15. Х. С. Коштоянц. Некоторые пути разработки проблем истории развития функций. Сб. «Некоторые вопросы сравнительной физиологии». Бионинститут им. К. А. Тимирязева, М., 1934, стр. 9—45.
- 15a. Х. С. Коштоянц. Физиология и теория развития. Медгиз, 1932.
16. В. М. Шимкевич. Биологические основы зоологии. ГИЗ, М.—Пг., 1923.
17. Е. М. Крепс. Сравнительная биохимия мышц и эволюционное учение. «Природа», № 8—9, 65—74 (1933).
18. Д. М. Федотов. Очерк эволюции животного мира. Тр. Палеозоол. ин-та, 4, 309—324 (1935).
19. А. Н. Северцов. Морфологические закономерности эволюции. Изд. АН СССР. М.—Л., 1939.
20. Х. С. Коштоянц и П. А. Коржув. О количестве мочевины в крови гангоидных рыб в связи с вопросами эволюции рыб. Бюлл. эксп. биол. и мед., 2, 187—188 (1936).
21. П. А. Коржув. Мочевина и хлориды крови морских гангоидных рыб. Бюлл. эксп. биол. и мед., 6, 159—160 (1938).
22. П. А. Коржув. Количество мочевины и хлоридов в крови пресноводных костистых рыб в условиях опытного смещения осмотических условий среды. Бюлл. эксп. биол. и мед., 6, 414—415 (1938).
- 23*. П. А. Коржув. Осморегуляция у водных животных. Успехи совр. биологии, 9, вып. 3, 466—493 (1938).

* Список не исчерпывает всех работ, касающихся дыхательной функции крови. Звездочкой отмечены работы, содержащие подробную библиографию.

24. A. C. Redfield. The distribution of physiological and chemical peculiarities in the «natural» groups of organisms. *Am. Naturalist*, **70**, 110—122 (1936).
- 24а. К. А. Тимирязев. Исторический метод в биологии. Сочинения, т. 6, 1939 г.
25. П. П. Сушкин. Эволюция наземных позвоночных и роль геологических изменений климата. «Природа», № 3—5, 5—31 (1922).
26. Я. В. Самойлов. Биолиты. Сборник статей. Изд. НТУ ВСНХ, 1929.
27. R. Quinton. Hypothèse de l'eau de mer, milieu vital des organismes élevés. *C. R. Soc. Biol.*, 935 (1897).
- 28*. A. В. Macallum. The Paleochemistry of the body fluids and tissues. *Physiol. Rev.*, **6**, 316—357 (1926).
29. А. Собкевич. Анализ крови птиц. Тр. мед.-хим. лаборат. Томск. ун-та, **2** (1913).
30. G. Bunge. Zur quantitativen Analyse des Blutes. *Z. Biol.*, **12**, 191 (1876).
- 31*. С. Pantin. The origin of the composition of the body fluids in animals. *Biol. Rev.*, **6**, 459—482 (1931).
- 32*. В. В. Ковальский. Периодическая изменчивость химических свойств организмов и ее биологическое значение. *Успехи совр. биологии*, **14**, 380—423 (1941).
33. В. И. Вернадский. Биосфера. Научно-хим. техн. изд-во, Л., 1926.
34. В. И. Вернадский. История минералов земной коры. Ч. 1. Научно-хим. техн. изд-во, Л., 1927, стр. 209—376.
35. В. И. Вернадский. Очерки геохимии. ГИЗ, М.—Л., 1927.
36. В. И. Вернадский. Значение биогеохимии для познания биосферы. Изд. АН СССР, М.—Л., 1934.
- 36а. В. И. Вернадский. Очерки биогеохимии. Изд. АН СССР, М.—Л., 1940.
- 37*. A. Krogh. The comparative physiology of respiratory mechanisms Philadelphia, 1941, pp. 1—172.
38. В. Б. Уягглюорс. Физиология насекомых. Биомедгиз, М., 1936.
39. V. B. Wigglesworth. A theory of tracheal respiration in Insects, *Proc. Roy. Soc.*, **B**, **106**, 230—250 (1930).
40. С. Bohr. Absorptioncoefficienten des Blutes und des Blutplasma für Gas. *Skand. Arch. Physiol.*, **17**, 104 (1905).
41. J. Sendroy, R. Dillon a. D. Van Slyke. Studies of gas and electrolyte equilibria in blood: solubility and physical state of uncombined oxygen in blood. *J. Biol. Chem.*, **105**, 597—632 (1934).
- 42*. Е. М. Кренис. Особенности физиологии ныряющих животных. *Успехи совр. биологии*, **14**, 454—464 (1941).
43. O. Funke. Ueber Blutkrystallisation. *Z. f. rat. Med.*, **2**, 288—292 (1852).
44. F. Hoppe-Seyler. Ueber die chemischen und optischen Eigenschaften des Blutfarbstoffs. *Arch. f. Pathol. Anatom. u. Physiol.*, **29**, 233—235, 597—600 (1864).
- 44а. Д. Л. Рубинштейн. Спектр поглощения и химические свойства гемоглобина в эритроците. *Успехи совр. биологии*, **1**, 236—248 (1947).
45. R. Hünefeld. Über das Blut der Regenwürmer. *J. f. Prakt. Chemie*, **16**, 152—155 (1839).
46. A. Rollet. Zur Kenntnis der Verbreitung des Hämatin. *Sitz. Ber. Math. Naturwiss. cl. K. Akad. d. Wissensch.*, **44**, 615—630 (1862).
47. [Ф. Навроцкий] F. Nawrocki. Über die optischen Eigenschaften der Blutfarbstoffe. *Centralbl. f. d. Med. Wiss.*, 196 (1867).
- 48*. А. Ц. Редфильд. Эволюция дыхательной функции крови. *Успехи совр. биол.*, **3**, 332—355 (1934).
- 49*. F. W. Schulze u. F. Krüger. Das Blut d. Wirbelthiere. Winterstein's Handbuch Vergl. Physiol., **1**, I Hälfte, 1111—1345 (1925).
50. Sato, Tadao a. H. Tamiya. Über die Atmungsfarbstoffe von Paramecium. *Цит. по Biol. Abstr.*, **15**, 368 (1941).
51. D. Keilin. On cytochrome, a respiratory pigment, common to animals, yeast and higher plants. *Proc. Roy. Soc.*, **B**, **98**, 312—339 (1925).
52. D. Keilin a. I. Wang. Haemoglobin in the root nodules of leguminous plants. *Nature*, **155**, 227—229 (1945).
53. H. M. Fox. Chlorocruorin: a pigment allied to haemoglobin. *Proc. Roy. Soc.*, **B**, **99**, 199 (1926).
54. M. Fox. Chlorocruorin and Haemoglobin. *Nature*, **160**, 825 (1947).
- 55*. G. Quagliariello. Das Blut der wirbellose Tiere. Handbuch Vergl. Physiol. (H. Winterstein), **1**, Hälfte I, 1925.
56. E. Evenskamp. Morphologie, Histologie und Biologie d. Sabelliden species *Laonome kroyeri* Malgr. und *Euchone papillosa* M. Sars. *Zool. Jahrbüch.*, Abt. Anatom. u. Ontogen., **53**, 405—534 (1931).

57. F. Crescitelli. A note on the absorption spectral of the blood of *Eudistyla gigantea* and of the pigment in the red corpuscles of *Cucumaria miniata* and *Molpadia intermedia*. Biol. Bull., 88, 30—36 (1945).
58. S. F. Cook. The action of potassium cyanide and potassium ferricyanide on certain respiratory pigments. J. Gener. Physiol., 11, 339 (1928).
59. G. F. Marrian. A note on haemerythrin. Brit. J. Exp. Biol., 4, 357—365 (1927).
60. W. Halliburton. On the blood of Decapod Crustacea. J. Physiol., 6, 300—335 (1885).
61. T. Svedberg a. A. Hedenius. The sedimentation constants of respiratory proteins. Biol. Bull., 66, 191—223 (1934).
- 61a. T. Svedberg. Protein molecules. Chem. Rev., 20, 81—98 (1937).
- 62*. A. Ц. Редфильд. Гемоцианины. Успехи совр. биол., 5, 992—1023 (1936).
63. F. Haugowitz u. H. Waelsch. Zur Chemie des Blutfarbstoffes. IX. Mitt. Über die Bindung zwischen Eiweiss und prosthetischer Gruppe im Hamoglobin. Z. Physiol. Chem., 182, 82—96 (1929).
64. [Д. Лавров] D. Lawrow. Quantitative Bestimmung der Bestandtheile des Oxyhamoglobins des Pferdes. Z. Physiol. Chem., 26, 343—349 (1898).
- 65*. E. Reichert a. A. Brown. The crystallography of haemoglobins. Carnegie Inst. Washington, Publ. № 116 (1909).
66. Э. Абдергальден. Учебник физиологической химии. Биомедгиз, М.—Л., 1934.
- 66a. Н. Б. Медведева. Хромопротеиды и их дериваты в животном организме. Успехи совр. биологии, 6, 544 (1937).
- 67*. J. Roche. Essai sur la biochimie générale et comparée des pigments respiratoires. Paris, 1936, pp. 1—170.
- 68*. M. L. Anson a. A. E. Mirsky. Haemoglobin, the heme pigments and cellular respiration. Physiol. Rev., 10, 506—546 (1930).
69. R. Hill a. H. F. Holden. The preparation and some properties of the globin of oxyhaemoglobin. Bioch. J., 20, 1326—1339 (1926).
- 70*. И. Залесский. Химия красящего вещества крови. Журн. Русск. физ.-хим. о-ва, 48, 1337—1653 (1916).
71. L. Teichmann. Ueber die Krystallisation der organischen Bestandtheile des Blutes. Z. f. rat. Med., 3, 375—388 (1853).
72. [М. Ненцкий и Н. Зибер] M. Nencki u. N. Sieber. Untersuchungen über den Blutfarbstoff. Arch. f. Exp. Path. u. Pharm., 18, 401 (1884).
73. М. Шалфеев. О получении гемина. Журн. Русск. физ.-хим. о-ва, 17, 30—35 (1885).
74. [М. Ненцкий и Н. Зибер] M. Nencki u. N. Sieber. Ueber das Hämatoporphyrin. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 24, 430 (1888).
75. [М. Ненцкий и И. Залесский] M. Nencki u. J. Zaleski. Untersuchungen über den Blutfarbstoff. Z. Physiol. Chem., 30, 384 (1900).
76. [М. Ненцкий и И. Залесский] M. Nencki u. J. Zaleski. Ueber die Reduktionsprodukte des Hamin durch Iodwasserstoff und Phosphoniumjodid und über die Konstitution des Hamins und seiner Derivate. Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch., Jahrg. 34, 997 (1901).
77. [М. Ненцкий и И. Залесский] M. Nencki et J. Zaleski. Des produits de réduction de l'hémine sous l'influence d'acide iodhydrique et d'iodure de phosphonium: la structure de l'hémine et de ses dérivés. Архив биологических наук, СПб., 9, 377—392 (1902).
78. [Е. Шунк и Л. Мархлевский] E. Schunk u. L. Marchlewski. Zur Chemie des Chlorophylls. Liebig's Annalen d. Chemie, 278, 329 (1894).
- 78a. Н. Fischer. Chlorophyll. Chem. Rev., 1937, 20, 41—68.
79. Н. Fischer. Hamin, Bilirubin und Porphyrine. Die Naturwissenschaften, Jahrg. 18, 1026 (1930).
- 79a. Н. Fischer, A. Treibs u. K. Zeile. Zur Kenntnis des Hamins, Hämatins und Protoporphyrin. Z. f. Physiol. Chem., 193, 138—166 (1930).
80. И. А. Смородинов. Синтез гемина. Успехи биол. химии, № 9, 147—157 (1931).
81. Д. Михлин. Оксидазы и каталазы. Сб. «Ферменты», Изд. АН СССР, М.—Л., 1940, стр. 152—182.
82. Д. М. Михлин. Пероксиды и пероксидазы. Изд. АН СССР, М.—Л., 1948.
83. [И. Залесский] J. Zaleski. Untersuchungen über das Mesoporphyrin. Z. f. Physiol. Chem., 37, 54 (1902—1903).
84. Дж. Баркрофт. Гемоглобин и его биологическое значение. Успехи exper. биологии, 2, 69—85 (1929).
85. A. Kirmann. Contribution à l'étude des hémoglobines. Le groupe prosthétique de l'hémoglobine de Chironome. Bull. Soc. Chim. Biol., 12, 1146 (1930).

86. J. P o l d e r m a n n. Über die Einheitlichkeit der prosthetischen Gruppe d e Hämoglobine verschiedener Herkunft. *Bioch. Z.*, 251, 452—457 (1932).
87. М. Н е н ц к и й. О биологических соотношениях между красящим веществом листьев и крови. *Арх. биол. наук*, 5, 304—310 (1897).
88. Т. Н. Г о д н е в. О строении хлорофилла и теориях его образования в растении. *Тр. моск. Дома ученых и Ин-та биохимии АН СССР*, 4, 39—65 (1940).
89. Б. Н. С т е п а н е н к о. Современные представления о химическом строении хлорофилла. *Изв. АН СССР, сер. биол.*, № 3, 341—354 (1947).
90. В. Н. Л ю б и м е н к о. Исследование пигментов пластид. II. О связи хлорофилла с белками пластид. *Изв. АН СССР*, 129—147 (1923).
91. М. С. Ц в е т. Гемоглобин и хлорофилл. *Известия СПб. Биологич. лаборатории*, 2, вып. 3, стр. 61—65 (1898).
- 91а. М. С. Ц в е т. Физико-химическое строение хлорофильного зерна. *Тр. О-ва естествоисп. Казанского у-та*, 35, вып. 3, стр. 268 (1901).
- 91б. М. С. Ц в е т. Хромофиллы в растительном и животном мире. *Варшава*, 379 стр. (1910).
92. Е. Р. Г ю б б е н е т. К истории исследования химии хлорофилла. «*Природа*», № 11, 68—80 (1946).
93. А. Н. T h e o r e l l. Krystallinisches Myoglobin. I. Krystallisieren und Reinigung des Myoglobins, sowie vorläufige Mitteilung über sein Molekulargewicht. *Bioch. Z.*, 252, 1—7 (1932).
94. D. K e i l i n a. E. F. H a r t r e e. Preparation of pure cytochrome C from the heart muscle and some of its properties. *Proc. Roy. Soc., B*, 122, 298 (1937).
95. D. K e i l i n. Cytochrome and respiratory enzymes. *Proc. Roy. Soc., B*, 104, 206 (1929).
96. Д ж. Б а р к р о ф т. Основные черты архитектуры физиологических функций. *ОГИЗ*, 1937.
97. O. W a r b u r g u. E. N e g e l e i n. Ueber das Hämin des sauerstoffübertragenden Ferments der Atmungs; ueber einige künstliche Hämoglobine und über Spirographisporphyrin. *Bioch. Z.*, 244, 9—32 (1932).
98. H. F i s c h e r u. C. S e e m a n n. Die Konstitution des Spirographishämins. *Z. Physiol. Chem.*, 242, 133—157 (1936).
99. M. F l o r k i n. Recherches sur les hémérytrins. *Arch. Intern. Physiol.*, 36, 247—328 (1933).
100. [К. Б о я н о в с к и й] C. B o j a n o w s k i. Beobachtungen über die Blutkrystallen. *Z. f. Wissensch. Zoologie*, 12, 312—335 (1862).
101. E. A b d e r h a l d e n. Hydrolyse des kristallisierten Oxyhämoglobins aus Pferdeblut. *Z. f. Physiol. Chem.*, 37, 484—494 (1903).
102. [О. Ц и н о в с к и й] O. Z i n o f f s k y. Ueber die Grösse des Hämoglobinmoleküls. *Z. Physiol. Chem.*, 10, 16 (1886).
- 102а. H. M. F o x a. I. R o c h. A Crystalline Chlorocruorin. *Proc. Roy. Soc., B*, 114, 162—166 (1933).
103. H. G o f f a r t. Oxyhämoglobinkristalle plazenter Säugetiere. *Zool. Jahrbuch. Allg. Zool.*, 42, 193 (1926).
104. A. K. B o o r. A crystallographic study of pure carbonmonoxide hemoglobin. *J. Gener. Physiol.*, 13, 307—316 (1929—1930).
105. H. S o r b y. On the evolution of haemoglobin. *Quart. J. microsc. Sc.*, 16, 76—85 (1876).
- 106*. J. B a r c r o f t. The respiratory function of the blood. Part II. Haemoglobin, I, 200 (1928).
107. S. K o b a y a s h i. The spectral properties of haemoglobin in the Earthworms, *Pheretima communissima* and *Pheretima hilgendorf*. *Sc. Rep. Toh. Imp. Univ.*, IV ser., 10, 733—751 (1936).
108. H. E. D a v e n o p o r t. Haemoglobins of *Ascaris lumbricoides* var suis. *Nature*, 155, 516—517 (1945).
109. H. M. F o x. Haemoglobin in bloodsucking parasites. *Nature*, 156, 475—476 (1945).
110. E. C o h n. The physical chemistry of proteins. *Physiol. Rev.*, 5, 349—437 (1925).
111. G. A d a i r. The osmotic pressure of haemoglobin in the absence of salts. *Proc. Roy. Soc., A*, 109, 292—300 (1925).
112. T. S v e d b e r g. Sedimentation constants, molecular weight and isoelectric points of the respiratory proteins. *J. Biol. Chem.*, 103, 311—325 (1933).
113. И. М. С е ч е н о в. К вопросу о газах крови. *Собр. соч.*, т. I, М., 1907, стр. 1—17.
114. G. H ü f n e r. Neue Versuche zur Bestimmung der Sauerstoffkapazität des Blutfarbstoffes. *Arch. f. Physiol.*, 130—176 (1894).
115. R. W e r t h e i m e r. Über die Sauerstoffkapazität des Hämoglobins. *Bioch. Z.*, 106, 12—22 (1920).
116. R. P e t e r s. Chemical nature of the specific oxygen capacity of haemoglobin. *J. Physiol.*, 44, 131—143 (1912).

117. D. B. Morrison a. A. Hissey. The carbon monoxide capacity, iron and total nitrogen of dog hemoglobin. *J. Biol. Chem.*, **109**, 233—240 (1935).
- 117a. H. M. Fox. The oxygen to iron ratio of chlorocruorin and total quantity of oxygen carried by the pigment in spirographis. *Proc. Roy. Soc., B*, **115**, 368—373 (1934).
118. M. Wintrobe. *Clinical hematology*. Philadelphia, 1934, pp. 1—703.
- 118a. I. Gambley. *Chemical anatomy, physiology and pathology of extracellular fluid*. 1942.
119. J. Hopper, H. Tabor a. A. Winkler. Simultaneous measurement of the blood volume in man and dog by means of Evansblue Dye, T-1824, and by means of carbon monoxide. I. Normal subjects. *J. Clin. Investig.*, **23**, 628—635 (1944).
- 120*. X. C. Коштыянд. Основы сравнительной физиологии, Т. I. Изд. АН СССР, М.—Л., 1940.
121. Б. Кравчинский. Новые методы газометрического анализа крови по ван-Сляйку. *Успехи биол. химии*, вып. 8, 132—153 (1930).
- 121a. O. Scholander a. F. Roughton. Microgasometric estimation of the blood gases. I. Oxygen, II. Carbonmonoxide, III. Nitrogen, IV. Carbon Dioxide. *J. Biol. Chem.*, **148**, 541—572 (1943).
122. M. Florkin. La fonction respiratoire du «milieu intérieur» dans la série animale. *Ann. Physiol. Physico-Chim. Biol.*, **10**, 599—684 (1934).
123. E. N. Willmer. Some observations on the respiration of certain tropical fresh-water fishes. *J. Exp. Biol.*, **11**, 283—307 (1934).
124. M. Wintrobe. Variations in the size and hemoglobin content of erythrocytes in the blood of various Vertebrates. *Folia Haematologica*, **51**, 32 (1933).
125. D. Hüfner. Ueber das Gesetz der Dissociation der Oxyhaemoglobin und über einige daran sich knüpfende wichtige Fragen aus der Biologie. *Archiv f. Physiologie*, 1—28 (1890).
- 125a*. G. Liljestränd. *Physiologie der Blutgase*. Bethe's Handbuch d. Norm. u. Pathol. Physiol., 6, H. 1, 444 (1928).
- 126*. З. Барбашева. Материалы к проблеме акклиматизации к низким парциальным давлениям кислорода. Изд. АН СССР, М.—Л., 1941.
127. A. V. Bock, H. Field a. G. S. Adair. The oxygen and carbon dioxide dissociation curves of human blood. *J. Biol. Chem.*, **59**, 353—378 (1924).
128. G. S. Adair. The hemoglobin system. VI. The oxygen dissociation curve of hemoglobin. *J. Biol. Chem.*, **63**, 529 (1925).
129. A. Hill. The possible effects of aggregation of the molecules of haemoglobin on the dissociation curve. *J. Physiol.*, **44**, IV (1910).
- 130*. С. Е. Северин. Дыхательная функция крови. *Успехи совр. биологии*, **3**, 491—506 (1934).
131. C. Bohr, K. Hasselbalch a. A. Krogh. Ueber einen in biologischer Beziehung wichtigen Einfluss, den die Kohlensäurespannung des Blutes auf dessen Sauerstoffbindung übt. *Skand. Arch. f. Physiol.*, **16**, 402 (1904).
132. М. И. Кузнецов. Влияние pH, pCO_2 и осмотической концентрации на положение диссоциационных кривых оксигемоглобина. *Физиологический журнал СССР*, **35**, 106—113 (1949).
133. H. Wastl u. G. Leiner. Beobachtungen über die Blutgase bei Vögeln, Mitteilungen I—III. *Pflüg. Arch.*, **227**, 460—567 (1931).
134. П. А. Коржув и А. П. Белоусов. Диссоциационные кривые кислорода крови при анемии и эритремии. *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, **1**, 138—140 (1936).
- 134a. П. А. Коржув и Ю. А. Серебровская. Изменение газового состава крови лягушки при выключении осцилляции дна рта. *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, **7**, 227—228 (1939).
- 135*. W. Buddenbrock. *Grundriss der vergleichenden Physiologie*. Bd. 2, Berlin, 1939, S. 569.
136. H. M. Fox. Oxygen affinity of Chlorocruorin. *Proc. Roy. Soc., B*, **111**, 356—363 (1932).
137. E. H. Christensen a. D. B. Dill. Oxygen dissociation curves of bird blood. *J. Biol. Chem.*, **109**, 443—447 (1935).
138. R. W. Root. The respiratory function of the blood of marine fishes. *Biol. Bull.*, **61**, 426 (1931).
139. I. Keilin a. K. Schmid. Crystallization of whale myoglobin. *Nature*, **162**, 496—497 (1948).
140. G. H. Whipple. The hemoglobin of striated muscle. *Am. J. Physiol.*, **76**, 693—707 (1926).
- 141*. G. Millikan. Muscle hemoglobin. *Physiol. Rev.*, **19**, 503—523 (1939).
142. D. Robinson. The muscle hemoglobin of seals as an oxygen store in diving. *Science*, **90**, 276—277 (1939).
143. R. Hill. Oxygen dissociation curves of muscle hemoglobin. *Proc. Roy. Soc., B*, **120**, 472—483 (1936).

- 144*. L. H e n d e r s o n. Blood. A study in general physiology. New Haven, 1928, pp. 1—397.
145. И. М. Сеченов. О поглощении угольной кислоты соляными растворами и кровью. СПб., 1879, стр. 1.
- 145a. (Вериго Б. Ф.) B. Verigo. Zur Frage über die Wirkung des Sauerstoffs auf die Kohlensäureausscheidung in dem Lungen. Pflüg. Arch., 51, 321—361 (1892).
- 146*. F. J. R o u g h t o n. Recent work on Carbon dioxide transport by the blood. Physiol. Rev., 15, 241—296 (1935).
147. Е. Жуков. Дыхательная функция крови. Изд. Ленингр. гос. ун-та, 1937.
148. Е. М. Крепс и А. Смирнов. К эволюции буферных свойств крови в животном мире. Физиол. журн. СССР, 18, 345—359 (1935).
149. Е. М. Крепс. Очерк по эволюции дыхательной функции крови. Журн. общей биологии, 4, 159—171 (1943).
- 150*. Е. М. Крепс. Дыхательный фермент — угольная ангидраза и его значение в физиологии и патологии. Успехи совр. биологии, 17, 125—156 (1944).
151. Е. М. Крепс. Угольная ангидраза в эволюции функции дыхания. Тр. физиол. ин-та им. Павлова, 1, 71—83 (1945).
152. Н. А. Вержбинская, Н. Итина, Е. М. Крепс и А. Смирнов. О буферных свойствах крови млекопитающих. Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 140—151 (1943).
153. А. Крог. Анатомия и физиология капилляров. Мосздравотдел, 1927.
154. C. H a r t r i d g e a. F. R o u g h t o n. The kinetics of hemoglobin. II. The velocity with oxygen dissociates from its combination with hemoglobin. Proc. Roy. Soc., A, 104, 345—430 (1923).
155. K. S a l o m o n. Studies on invertebrate hemoglobins (erythrocruorins). J. gener. Physiol., 24, 367—375 (1941).
156. G. M i l l i k a n. The kinetics of blood pigments hemocyanin and hemoglobin. J. Physiol., 79, 158—179 (1933).
157. D. K e i l i n a. T. M a n n. Carbonic anhydrase. Purification and Nature of the Enzyme. Bioch. J., 34, 1163—1176 (1940).
158. Е. М. Крепс и Е. Ю. Ченыхаева. Новые данные по обмену CO₂ у ракообразных и насекомых (материалы по эволюции функции дыхания). Изв. АН СССР, сер. биол., № 5, 310—321 (1942).
159. Е. М. Крепс. Изменение активности ферментов как способ регуляции функций животного организма. Изв. АН СССР, сер. биол., № 2, 197—209 (1945).
160. Н. А. Вержбинская. Угольная ангидраза в мозгу млекопитающих. Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 135—146 (1946).
161. M e n g h i n i. De ferrarum particulorum sede in sanguine. 1747. Цит. по Fowell-Quart. J. Med., 6, 179 (1912—1913).
162. P. P l u m. Accuracy on hematological counting methods. Acta med. Scand., 90, 342—364 (1936).
- 163*. E. P o n d e r. The mammalian red cell and the properties of haemolytic systems. Protoplasma-Monographien. Berlin, 1934.
164. M a l a s s e z. De la numération des globules rouges du sang etc. Compt. rend., 75, 1528 (1872).
165. G. H a y e m. Recherches sur l'évolution des hématies. Arch. Phys., 2 sér., 5 et 6 (1878—1879).
166. R. G ö t z e. Züchterisch-biologische Studien über die Blutausrüstung der landwirtschaftlichen Haustiere. Z. Ges. Anat., Abt. 2, Z. Konstitutionslehre, 9, 217—311 (1923).
167. В. Б. Андрианов. Опыт сравнительного изучения крови пресноводных рыб. Уч. зап. МГУ, 9, 5—16 (1937).
168. Х. Ф. Кушнер. Состав крови крупного рогатого скота в связи с его продуктивностью. Докл. Всес. акад. сельскохоз. наук им. Ленина, 10, 10—14 (1938).
169. Х. Ф. Кушнер и О. Н. Китаева. О составе крови овец и их гибридов с архаром в связи с их акклиматизационными способностями. Докл. АН, 20, 47—52 (1938).
170. Х. Ф. Кушнер. Гетерозис мулов в связи с особенностями их крови. Докл. АН СССР, 19, 747—750 (1938).
171. Х. Ф. Кушнер и О. Н. Китаева. Различия в составе крови одnogорбых, двугорбых верблюдов и гибридов между ними в связи с гетерозисом гибридов. Изв. АН СССР, сер. биол., № 4, 903—916 (1938).
172. Х. Ф. Кушнер. Исследование состава крови ярославского скота в связи с его продуктивностью. Изв. АН СССР, сер. биол., № 2, 189—206 (1939).
173. Х. Ф. Кушнер. Межвидовые различия в составе крови сельскохозяйственных животных. Докл. АН СССР, 27, № 2, 163—166 (1940).
- 174*. А. В. Васильев. Гематология сельскохозяйственных животных. Сельхозгиз, М., 1948.
175. Г. Н. Калашников. Состав крови осетровых рыб в связи с обменом на различных стадиях полового цикла. Уч. зап. МГУ, 33, 122—145 (1939).

176. [И. И. Цветков] J. J. Z w e t k o w. Zur Frage der Morphologie des Blutes der Knorpelganoiden (*Accipenser ruthenus*). Z. Mikro-Anat. Forsch., 3, 374—381 (1925).
177. В. А. Павлов и Б. Г. Кролик. Исследования по физиологии крови рыб. I. Содержание гемоглобина и число эритроцитов в крови некоторых пресноводных рыб. Тр. Бородинск. биост., 9, 5—28 (1936).
178. Г. А. Стакан. К вопросу о показателях крови местной курдючной овцы Узбекистана — джайдары. Докл. АН СССР, 61, 949—951 (1948).
179. Н. И. Калабухов и В. М. Родионов. Содержание гемоглобина и число эритроцитов в крови у равнинных и горных предкавказских лесных мышей (*Apodemus sylvaticus ciscaucasicus* O g n.) и изменения этих показателей при перемене высоты обитания. Бюлл. Моск. о-ва испытат. прир., 45, вып. 1, 22—35 (1936).
- 179a. [Ф. Субботин] V. S u b b o t i n. Mitteilungen über den Einfluss der Nahrung auf den Hamoglobingehalt des Blutes. Z. f. Biol., 7, 185 (1871).
180. К. Б ü r k e r. Das Gesetz der Verteilung des Hamoglobins auf die Oberfläche des Erythrocyten. Pflug. Arch., 195, 516—524 (1922).
181. F. S c h w e n t k e r. The estimation of hemoglobin. J. Lab. Clin. Med., 15, 274—259 (1929).
182. [А. Раевский] A. R a e w s k y. Zur Frage der quantitativen Bestimmung des Hamoglobingehaltes im Blut. Arch. f. d. ges. Physiol., 12, 70 (1876).
183. J. P r a d o. Inactive (Non-oxygen-combining) hemoglobin in the blood ophidia and dogs. Science, 103, 406 (1946).
184. D. V a n S l y k e a. oth. Determination of carbon monoxide in blood and of total and active hemoglobin by carbon monoxide capacity. Inactive hemoglobin and methemoglobin contents of normal human blood. J. Biol. Chem., 166, 121—148 (1946).
185. L. D r a s t i c h. Ist die Konzentration des Blutfarbstoffes im Blutkörperchen bei allen Tieren konstant? Arch. Ges. Physiol., 219, 227 (1928).
186. П. А. Коржув. Концентрация гемоглобина и интенсивность потребления кислорода у эритроцитов позвоночных животных. Биохимия, 19, вып. 4, 338—340 (1949).
187. A. G o u g h. The nature of the red blood corpuscles. Bioch. J., 18, 202—214 (1924).
188. H. W i l l i a m s, B. E r i c k s o n a. J. M a s y. Chemical structure of the red blood cell. Quart. Rev. Biol., 16, 80—89 (1941).
189. H. H a r t r i d g e. Shape of red blood corpuscles. J. Physiol., 53, LXXXI (1919—1920).
190. В. А. Энгельгардт. Об обмене веществ эритроцита. Казанск. мед. журн., № 5—6, 535—545 (1930).
191. S. T i p t o n. Factors affecting the respiration of vertebrate red blood cells. J. Cell. Comp. Physiol., 3, 313—340 (1933).
192. П. А. Коржув и Н. П. Шаскольская. Потребление кислорода эритроцитами аксолотля и амблистомы. Бюлл. эксп. биол. и мед., 22, 66—68 (1946).
193. П. А. Коржув. Потребление кислорода эритроцитами крови позвоночных животных. Бюлл. Моск. о-ва испыт. природы, 54, вып. 6 (1949).
194. А. В. Голубцова. Дыхание и гликолиз эритроцитов в условиях экспериментальной анемии. Бюлл. эксп. биол. и мед., 3, № 5, 555—561 (1937).
195. П. А. Коржув. Сезонная изменчивость интенсивности потребления кислорода эритроцитами пойкилотермных животных. Докл. АН СССР, 60, № 9, 1605—1606 (1948).
196. K. D a m b l é. Über die Atmung der roten Blutkörperchen bei Anämie. Z. f. d. Ges. Exp. Med., 86, 515—622 (1933).
197. G. H a r r o p a. E. B a r r o n. Studies on blood cell metabolism. I. The effect of methylene blue and other dyes upon the oxygen consumption of mammalian and avian erythrocytes. J. Exp. Med., 48, 207—223 (1928).
- 198*. А. А. Заварзин. Очерки по эволюции соединительной ткани и крови. Тт. 1 и 2, М., Изд. АН СССР, М.—Л., 1947.
199. A. A d l e r a. E. H u b e r. Untersuchungen über Blutzellen und Zellbildung bei Amphibien und Reptilien. Fol. Haemat., 29, 1—22 (1923).
200. А. Г. Банныков. Экологические условия зимовок травяной лягушки (*Rana temporaria* L.) в Московской области. Сб. научных студенческих работ МГУ. Зоология, вып. 16, 41—64 (1940).
201. X. С. Коштоянц. Проблема развития в области физиологии. Изв. АН СССР, сер. биол., № 2, 253—271 (1941).
202. А. И. Опарин. Возникновение жизни на земле. Биомедгиз, 1936.
203. Н. Я. Кузнецов. Физиология насекомых. Изд. АН СССР, М.—Л., 1948.
204. C. M. Y o n g e. Experimental analysis of the association between invertebrates and unicellular algae. Biol. Rev., 19, 68—80 (1944).

205. Д. М. Федотов. Происхождение беспозвоночных животных. Вестн. знания, № 7—8, 239—245 (1933).
206. Д. М. Федотов. Морфологические закономерности эволюции в применении к беспозвоночным. Изв. АН СССР, сер. биол., № 5, 1015—1031 (1936).
207. Д. М. Федотов. Филогения беспозвоночных в СССР за 20 лет. Зоол. журн., 17, 3—30 (1938).
208. Д. М. Федотов. Филогения в палеонтологии и зоологии. Успехи совр. биологии, 17, 108—113 (1944).
209. E. M a y r. The number of species of birds. The Auk- a. Quart. J. Ornithology, 63, 64—69 (1946).
210. D. L. D r a b k i n. Spectrophotometric studies. XIV. The crystallographic and optical properties of the hemoglobin of man in comparison with those of other species. J. Biol. Chem., 164, 703—723 (1946).
211. В. А. Догель и Л. А. Зенкевич. Руководство по зоологии. Т. 2. Изд. АН СССР, М.—Л., 1940.
212. Флоркен М. Биохимическая эволюция. М.—Л., 1947.
213. С. Н. Боголюбский. О сравнительной комплекции домашних и диких овец. Докл. АН, 25, 263—266 (1939).
214. A. K r o g h a. J. L e i t c h. The respiratory function of the blood in fishes. J. Physiol., 52, 288—300 (1919).
215. Б. Ф. Антелидзе и З. И. Барбашова. Сравнительная характеристика дыхательной функции крови некоторых копытных животных. Физиол. журн. СССР, 25, 467—477 (1938).
216. З. И. Барбашева и А. Г. Гинецинский. Особенности приспособления к высоте у гиссарских овец. Изв. АН СССР, сер. биол., № 5, 295—302 (1942).
217. А. Г. Гинецинский. Новые данные об условиях, определяющих сродство гемоглобина к кислороду. Изв. АН СССР, сер. биол., № 5, 287—294 (1942).
218. А. П. Белоусов. Диссоциационные кривые оксигемоглобина консервированной крови на стабилизаторе ИПК. Арх. биол. наук, 64, № 1/2, 18—21 (1941).
219. Н. А. Вержбинская. Сравнительная характеристика дыхательной функции крови рептилий. Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 156—171 (1944).
220. Г. В. Дервиз, О. Н. Буланова и А. Г. Степаненко. Дыхательная функция крови после кровопотери и переливания крови. Соврем. проблемы гематологии и переливания крови, вып. 20—21, 158—175 (1944).
221. В. Павлов. Дыхательные свойства крови некоторых пресноводных рыб и их экологическое значение. Изв. Всесоюз. ин-та озерно-рыбн. хоз-ва, 23, 167—196 (1940).
222. W. G. S c o t t. Gas transport by the blood of the Opossum, *Didelphys Virginiana*. J. Cell. Comp. Physiol., 12, 391—401 (1938).
223. W. S c o t t, L. I r w i n g a. V. S a f f o r d. Characteristics of the transport of oxygen by the blood of mink (*Mustela vison*) and marten (*Martes americana*). J. Cell. Comp. Physiol., 14, 281—287 (1939).
- 224.* Д. Холдэн и Д. Пристли. Дыхание. Биомедгиз, М.—Л., 1937.
225. H. M. F o x. The oxygen affinities of certain invertebrate haemoglobins. J. Exper. Biol., 21, 161—165 (1945).
226. М. П. Долуханов. Верхние слои атмосферы. Успехи физ. наук, 24, вып. 2, 276—292 (1940).
227. П. А. Коржув. Кислородный порог мальков осетровых рыб. Изв. АН СССР, сер. биол., № 2, 288—290 (1941).
228. F. G. H a l l. The ability of the common mackerel and certain other marine fishes to remove dissolved oxygen from sea water. Am. J. Physiol., 93, 417—421 (1940).
229. L. I r v i n g, O. M. S o l a n d t, K. C. F i s c h e r. The respiratory metabolism of the seal and its adjustment to diving. J. Cell. Comp. Physiol., 7, 137—151 (1935).
230. А. Н. Северцов. Главные направления эволюционного процесса. Биомедгиз, М.—Л., 1934.
231. G. C a r t e r. Aquatic and aerial respiration in animals. Biol. Rev., 6, 1—36 (1931).
232. [К. В и к т о р о в] C. V i c t o r o w. Die kühlende Wirkung der Luftsäcke bei Vögeln. Arch. Des. Physiol., 126, 300—322 (1909).
233. И. Теплов. Скорость кровообращения у человека в нормальных и некоторых патологических условиях. Изд. Военно-Морской академии. Л., 1941.
234. А. Тетельбаум. Кровообращение при анемии. Моск. обл. клинический ин-т. М., 1940.
235. R. H e s s e. Das Herzgewicht der Wirbeltiere. Zool. Jahrbüch., Allg. Zool. u. Physiol. d. Tiere, 38, 243—364 (1931).
236. А. Машковцев. Влияние горного климата на конституцию млекопитающих. Тр. лабор. эволюц. морфологии, 2, вып. 3, 5—30 (1935).

237. М. И. Г о л е н к и н. Победители в борьбе за существование (Исследование причин и условий завоевания земли покрытосеменными растениями в середине мелового периода). Тр. Ботан. ин-та МГУ (1927).
238. А. В. Р ю м и н. Значение температуры в онтогенезе и филогенезе животных. Успехи совр. биологии, 12, № 3, 504—515 (1940).
239. S. B a l d w i n a. S. K a n d e i g h. Physiology of the temperature of birds. Sci. Publ. Cleveland Mus. Nat. Hist., 3, 1—196 (1932).
240. П. А. К о р ж у е в. Влияние высокой температуры на трипсин теплокровных и холоднокровных позвоночных животных. Физиол. журн., 21, № 3, 433—437 (1936).
241. П. А. К о р ж у е в. Происхождение гомойотермии. Успехи совр. биологии, 12, № 3, 488—503 (1940).
242. Ю. А. Ж е м ч у ж н и к о в. Курс палеофаунистики. ОГИЗ, 1934, стр. 257.
243. Б. Л. Л и ч к о в. Движение материков и климаты прошлого земли. Изд. АН СССР, М.—Л., 1935.
244. Б. Л. Л и ч к о в. Геологические периоды и эволюция живого вещества. Журн. общей биологии, 6, № 3, 157—182 (1945).
245. А. Ч. С ь ю о р д. Века и растения. Обзор растительности прошлых геологических периодов. ОНТИ, Л.—М., 1936.
246. В. В. В а с н е ц о в. Экологические корреляции. Зоологический журнал, т. 17, вып. 4, стр. 561 (1938).
-

О Г Л А В Л Е Н И Е

	<i>Стр.</i>
От автора	3
Г л а в а I. Пути исследования эволюции дыхательной функции крови	5
Г л а в а II. Способы обеспечения организма кислородом у различных животных	13
Диффузия	14
Трахейный тип дыхания	14
Дыхательные пигменты	16
Г л а в а III. Распространение дыхательных пигментов	19
Гемоглобин	19
Хлорокруорин	20
Гемеритрин	23
Гемоцианин	24
Г л а в а IV. Состав и строение дыхательных пигментов	26
Гемоглобин	26
Родство гемоглобина и хлорофилла	35
Цитохром и другие клеточные пигменты	38
Хлорокруорин	40
Гемеритрин	42
Гемоцианин	42
Г л а в а V. Свойства дыхательных пигментов	45
Кристаллизация дыхательных пигментов	45
Гемоглобин	45
Другие пигменты	49
Спектры дыхательных пигментов	49
Гемоглобин	49
Хлорокруорин, гемеритрин и гемоцианин	52
Молекулярный вес дыхательных пигментов	55
Гемоглобин	55
Хлорокруорин и гемеритрин	58
Гемоцианин	58
Кислородная емкость дыхательных пигментов	59
Гемоглобин	59
Хлорокруорин	63
Гемеритрин	64
Гемоцианин	64
Объем крови и полостных жидкостей	65
Г л а в а VI. Дыхательные пигменты как переносчики кислорода и углекислоты	69
Кислородная емкость крови и полостных жидкостей различных животных	69
Сродство дыхательных пигментов к кислороду	73

	<i>Стр.</i>
Так называемый «эффект Бора» в свете сравнительных данных	80
Мышечный гемоглобин	82
Кривые диссоциации углекислоты. Способы переноса углекислоты	85
Кинетика реакций связывания кислорода	91
Кинетика реакций связывания углекислоты	94
Г л а в а VII. Эритроциты — носители гемоглобина	98
Количество эритроцитов	98
Размеры эритроцитов	99
Объем эритроцитов	103
Поверхность эритроцитов	106
Гемоглобин и методы его определения	110
Концентрация гемоглобина в эритроцитах	111
Структура эритроцитов	115
Потребление кислорода эритроцитами	119
Г л а в а VIII. Эволюция дыхательных пигментов	126
Распространение дыхательных пигментов в связи с филогенетическими отношениями животных	129
Количество видов современных животных, имеющих дыхательные пигменты	133
Количественное соотношение животных, имеющих различные дыхательные пигменты	135
Некоторые соображения об эволюции дыхательных пигментов	136
Г л а в а IX. Эволюция дыхательной функции крови позвоночных животных	141
Состав атмосферы	149
Особенности дыхательной функции крови у водных и наземных животных	151
О происхождении теплокровности	160
З а к л ю ч е н и е	166
Л и т е р а т у р а	171



*Печатается по постановлению
Редакционно-издательского совета
Академии Наук СССР*

*

Редактор Издательства *Е. И. Авдусина*
Технический редактор *Н. П. Аузан*
Корректор *М. Н. Богоявленская*

*

РИСО АН СССР № 3505. А-09196. Издат. № 1976
Тип. заказ № 2340. Подп. к печ. 29/IX 1949 г.
Формат бум. 70×108^{1/16}. Печ. л. 11,5 + 3 вклейки
Уч.-издат. л. 16,3. Тираж 3000.

2-я тип. Издательства Академии Наук СССР
Москва, Шубинский пер., д. 10